



المرجع
الشامل في اللقاحات







ترجمة وإعداد

د. عماد محمد زوكار
بورد عربي في طب الأطفال

د. محمد أحمد نوح
ماجستير في طب الأطفال



دار القدس للعلوم

المرجع

الشامل في اللقاحات

ترجمة وإعداد

د. عماد محمد زوكار
بورد عربي في طب الأطفال

د. محمد أحمد نوح
ماجستير في طب الأطفال

دار القدس للعلوم
الطبعة العربية الأولى 2005

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين، وأفضل الصلاة وأتم التسليم، على سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم وعلى آله وصحبه أجمعين، وبعد:

يسرنا في دار القدس للعلوم، أن نقدم لقرائنا الأعزاء هذا العمل الجديد، الذي يتناول موضوعاً على درجة عالية من الأهمية، ألا وهو:

المرجع الشامل في اللقاحات

ويتميز هذا الكتاب بدراسته ومناقشته لمختلف الحالات، وتضمينه لأحدث المعلومات المتعلقة بموضوع اللقاحات، معتمدين على مراجع هامة في هذا الموضوع، وقد جاء هذا الكتاب بعد إصدارنا لعدة كتب في طب الأطفال.

وقد قمنا بطباعة هذا الكتاب بشكلين:

الأول: على شكل أربعة أجزاء منفصلة، ويبين الفهرس محتويات كل جزء.

الثاني: على شكل كتاب واحد كبير يحوي الأجزاء الأربعة معاً. راجين من الله عز وجل أن ينال إعجابكم.

ختاماً نتوجه بالشكر لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل، ونخص بالشكر الدكتور عماد محمد زوكار والدكتور محمد أحمد نوح اللذين قاما مشكورين بترجمة وإعداد هذا الكتاب.

الدكتور محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

والمدير العام لدار القدس للعلوم

مقـــدمة

بسم الله الرحمن الرحيم

إن درهم وقاية خير من قنطار علاج، وتشكل اللقاحات إحدى أهم وسائل الوقاية من كثير من الأمراض الناجمة عن عوامل ممرضة كالجراثيم والفيروسات.

ومع اطراد التقدم العلمي تتطور باستمرار اللقاحات وجداول التلقيح والفئات المستهدفة بالتلقيح، ومن هنا تأتي أهمية مواكبة الطبيب لكل ما هو جديد في موضوع اللقاحات ليستطيع تقديم أحدث اللقاحات وأفضل برامج التلقيح لمتلقي اللقاح.

ولما كانت المكتبة الطبية العربية تفتقر لمرجع شامل وحديث في اللقاحات، فقد قمنا بإعداد هذا العمل المتواضع آملين أن يشكل لبنة في بنيان هذه المكتبة التي حملت جامعة دمشق منذ فترة طويلة راية التعريب فيها إيماناً منها بعظمة اللغة العربية وقدرتها على مواكبة التقدم العلمي وبأن القراءة باللغة الأم تكون أيسر منالاً وأدنى إلى الفهم من القراءة باللغات الأجنبية، علماً أن جامعة دمشق لم تألُ جهداً قط في تعليم طلابها اللغات الأجنبية ليستطيعوا مواكبة التقدم العلمي في هذا العصر الذي أصبح فيه العالم قرية كبيرة.

اعتمد هذا الكتاب على أحدث مراجع اللقاحات وأفضلها في العالم مثل كتاب الأمراض التي يمكن الوقاية منها لعام 2004 Pink book ، Vaccine - preventable diseases 2004 وهو المرجع الرئيس لكتابنا هذا.

وكذلك كتاب الأمراض الإنتانية لعام 2003. Committee on Report of the. Red Book 26th edition .Infectious Diseases 2003 إضافة لمراجع أخرى تمت الاستعانة بها في بعض الفصول.

وقد تمت ترجمة مواضيع هذا الكتاب استناداً إلى المعجم الطبي الموحد ومعجم المورد الإلكترونيين معتمدين على بساطة التعبير مع الابتعاد ما أمكن عن غريب الألفاظ والحفاظ في الوقت ذاته على الدقة العلمية، بحيث تصل المعلومة الصحيحة للقارئ بأسلوب بسيط وسليم.

تضمن الكتاب عرضاً لمبادئ التمنيع والقواعد العامة في إعطاء اللقاحات والتمنيع في حالات سريرية خاصة والتمنيع المنفعل وشرحاً مفصلاً لأحدث اللقاحات المتوفرة في العالم. وإننا نأمل أن يلبي هذا الكتاب طموح زملائنا أطباء الأطفال وغيرهم من الأطباء الاختصاصيين أو العامين وطلاب كلية الطب وكل من يهتم بموضوع اللقاحات، ويكون رافداً لهم، ويرتقي بمستوى علومهم وعملهم.

إن أي عمل إنساني لا يخلو من بعض الهنات أو الهفوات مهما حاول القائمون به تلافيها لأن الكمال لله وحده، وعلى الرغم من الجهد الكبير المبذول في إعداد هذا الكتاب فلا بد من وجود بعض الملاحظات التي نأمل من زملائنا الأطباء لفت نظرنا إليها للأخذ بها مقدرين لهم تعاونهم سلفاً.

أخيراً نتوجه بالشكر والعرفان لكل من تعاون معنا في إعداد هذا الكتاب سواء بالجهد أو بالمشورة، والشكر الجزيل أولاً وآخيراً لله تعالى الذي أعاننا على هذا العمل، والله من وراء القصد.

المعدان

فهرس المحتويات

الجزء الأول

الجزء الثاني

الجزء الثالث

الجزء الرابع

الفصل الأول

مبادئ التلقيح
PRINCIPLES OF VACCINATION

❑ المناعة والأمراض التي يمكن الوقاية منها باللقاحات:

المناعة موضوع معقد، وليس الهدف من هذا الكتاب الدخول في مناقشة مفصلة عن هذا الموضوع. ولكن فهم أسس وظيفة الجهاز المناعي أمر مفيد لفهم كيفية عمل اللقاحات والتوصيات الخاصة باستخدامها، وسنحاول في هذا الفصل استعراض أسس المناعة الخاصة باللقاحات بشكل مبسط ويمكن الرجوع إلى كتب المناعة لمزيد من التفاصيل.

⇦ المناعة Immunity:

المناعة هي قدرة الجسم البشري على تحمل وجود بروتيناته الخاصة (الذات Self) والتخلص من المواد الغريبة (غير الذات Non-Self). وهذه القدرة على التمييز تمنح الجسم وقاية ضد الأمراض الخمجية لأن معظم العضيات يميزها الجسم كأجسام غريبة عن الجهاز المناعي، وتكون المناعة نوعية جداً لعضية معينة أو مجموعة عضيات Organism شديدة الصلة مع بعضها. وهناك آليتان أساسيتان لاكتساب المناعة هما المناعة المنفعلة والمناعة الفاعلة.

إن الجهاز المناعي جهاز معقد من الخلايا المتفاعلة مع بعضها التي يكون هدفها الأساسي التعرف على المواد الغريبة عن الجسم التي ندعوها المستضدات Antigens، وقد تكون هذه المستضدات مواداً حية (مثل الفيروسات والجراثيم) أو معطلة. يطور الجهاز المناعي دفاعاً ضد المستضد ويعرف هذا الدفاع بالاستجابة المناعية Immune Response التي تشمل عادة إنتاج

جزيئات بروتينية ندعوها الأضداد Antibodies (أو الغلوبولينات المناعية Immunoglobulines) وخلايا نوعية (تعرف أيضاً بالمناعة الخلوية Cell-Mediated Immunity) يكون هدفها تسهيل القضاء على المواد الغريبة عن الجسم.

تكون الاستجابة للمستضد الحي بصورة عامة أكثر الاستجابات المناعية فعالية ولكن ليس من الضروري أن يكون المستضد حياً (مثل الخمج الطبيعي بالفيروسات أو الجراثيم) حتى يحدث استجابة مناعية. إن بعض البروتينات مثل المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B يمكن تمييزها بسهولة بواسطة الجهاز المناعي، في حين تكون المواد الأخرى مثل عديدات السكاريد (سلسلة طويلة من جزيئات السكر تشكل جدار الخلية في بعض الجراثيم) مستضدات أقل فعالية ولذلك قد لا تعطي الاستجابة المناعية لها وقاية كافية.

⇦ المناعة المنفعلة Passive immunity:

المناعة المنفعلة هي نقل الأضداد المنتجة من قبل الإنسان أو الحيوان إلى إنسان آخر، وهي تمنح الجسم وقاية مؤقتة ضد بعض الأخماج، حيث يتناقص تركيز هذه الأضداد خلال فترة أسابيع أو أشهر وبالتالي يصبح الشخص مرة ثانية مفتقداً للمناعة.

- أشيع نمط من المناعة المنفعلة هو المناعة التي يتلقاها الرضيع من أمه، حيث تنتقل الأضداد عبر المشيمة خلال الشهر أو الشهرين الأخيرين من الحمل وبالنتيجة يكون لدى الرضيع بتمام الحمل نفس الأضداد الموجودة عند الأم، وهذه الأضداد سوف تقي الرضيع من أمراض معينة لمدة قد تصل إلى السنة. وتكون الوقاية ضد بعض الأمراض (مثل الحصبة – الحصبة الألمانية – الكزاز) أفضل مقارنة مع أمراض أخرى (السعال الديكي – الشلل).
- من الناحية العملية تحتوي كل منتجات (مشتقات) الدم على الأضداد، وبعض هذه المنتجات (مثل الكريات الحمراء المغسولة Washed) تحتوي على كمية قليلة من الأضداد وبعضها الآخر (مثل الغلوبولين المناعي الوريدي ومنتجات البلازما) تحتوي على كميات كبيرة جداً من الأضداد.
- وإضافة إلى منتجات الدم (مثل الدم الكامل والكريات الحمراء والصفيحات) فإن هناك ثلاثة مصادر أخرى رئيسة للأضداد تستخدم عند الإنسان وهي الغلوبولين المناعي والغلوبولين المناعي فائق التمنيع والمصل فائق التمنيع المتغاير (مضاد الذيفان). (راجع الفصل الرابع لمزيد من التفاصيل).

⇦ المناعة الفاعلة Active immunity:

المناعة الفاعلة هي تحريض الجهاز المناعي لإنتاج مناعة خلطية نوعية للمستضد (أي إنتاج الأضداد) ومناعة خلوية، وتستمر هذه المناعة عدة سنوات عادة وغالباً مدى الحياة (على العكس من المناعة المنفعلة). وتعتبر الإصابة بالمرض الطبيعي إحدى طرق اكتساب المناعة الفاعلة، ويمكن القول بصورة عامة إن إصابة الأشخاص بالأمراض الخمجية يترك مناعة بعد الشفاء ضد هذه الأمراض تستمر بقية الحياة، وتدعى عملية استمرار المناعة لسنوات عديدة بعد الخمج بالذاكرة المناعية Immunologic Memory حيث يستمر وجود خلايا معينة (خلايا الذاكرة البائية Memory B-Cell) في الدوران بعد تعرض الجهاز المناعي لمستضد ما (كما تتوضع أحياناً في نقي العظام) لسنوات عديدة. وعند عودة التعرض مرة ثانية لنفس المستضد تقوم هذه الخلايا بالتكاثر وإنتاج الأضداد بسرعة كبيرة لتأمين الوقاية من جديد.

أما الطريقة الأخرى لإحداث مناعة فاعلة فهي التلقيح، حيث يتفاعل اللقاح مع الجهاز المناعي ويؤدي غالباً لإحداث استجابة مناعية مشابهة لتلك الناجمة عن الخمج الطبيعي مع فارق وحيد هو أن اللقاح لا يعرض الشخص الملقح للمرض واختلاطاته المحتملة. وتؤدي اللقاحات إلى إحداث ذاكرة مناعية مماثلة لتلك الناجمة عن المرض الطبيعي.

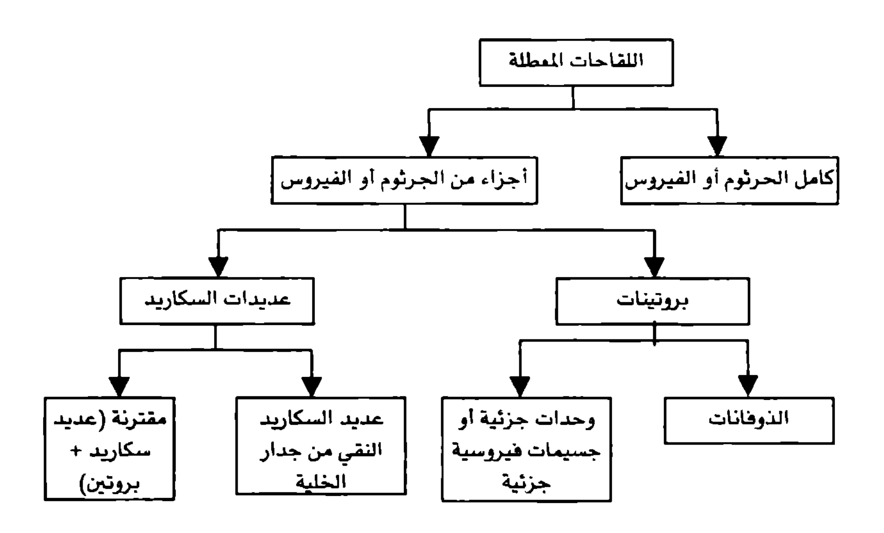
هناك العديد من العوامل التي تؤثر على الاستجابة المناعية للتلقيح وتشمل هذه العوامل وجود الأضداد الوالدية وطبيعة وجرعة المستضد وطريقة إعطاء اللقاح ووجود المواد المساعدة Adjuvant (مثل المواد الحاوية على الألمنيوم التي تضاف إلى اللقاح لتحسين قدرته على توليد المناعة Immunogenicity). وتشمل العوامل الخاصة بالثوي Host التي قد تؤثر على الاستجابة للقاح العمر والعوامل الغذائية والوراثة ووجود مرض مرافق.

❑ تصنيف اللقاحات Classification of Vaccines:

هناك نمطان أساسيان من اللقاحات هما اللقاحات الحية المضعفة واللقاحات المعطلة. وتختلف مزايا وصفات هاتين المجموعتين وهذه الصفات هي التي تحدد كيفية استخدام اللقاح.

- يتم إنتاج اللقاحات الحية المضعفة Live Attenuated Vaccines عن طريق تعديل الفيروس أو الجرثوم المحدث للمرض (الشكل البري Wild) في المخبر وهذا يؤدي إلى احتفاظ الفيروس أو الجرثوم الموجود في اللقاح بقدرته على التكاثر والنمو وإنتاج المناعة دون أن يكون قادراً على إحداث المرض عادة. وتشمل اللقاحات الحية المضعفة المتوفرة في الولايات المتحدة الفيروسات الحية والجراثيم الحية.

- أما اللقاحات المعطلة Inactivated Vaccines فقد تكون مكونة من كامل الجرثوم أو الفيروس أو من أجزاء من أي منهما. ويكون أساس اللقاحات المجزأة Fractional إما بروتينياً أو عديد السكاريد. تشمل اللقاحات التي تحوي على أجزاء بروتينية من الفيروس أو الجرثوم الذوفانات Toxoids (ذيفان الجرثوم المعطل) والوحدات الجزئية Subunit أو الجسيمات الفيروسية الجزئية Subvirion. أما بالنسبة للقاحات التي تحوي عديد السكاريد فمعظمها يتكون من عديد السكاريد النقي الخاص بجدار الخلية (الجرثوم). وهناك أيضاً لقاحات عديدات السكاريد المقترنة Conjugate التي يرتبط فيها عديد السكاريد كيماوياً مع بروتين وهذا الارتباط (الاقتران) يجعل عديد السكاريد لقاحاً أكثر فعالية.



الشكل (1): أشكال اللقاحات المعطلة.

📖 **قاعدة عامة: كلما كان اللقاح أكثر شبهاً بالمرض الطبيعي كانت الاستجابة المناعية له أفضل.**

اللقاحات الحية المضعفة Live attenuated vaccines:

تشتق اللقاحات الحية من الفيروسات أو الجراثيم المحدثة للمرض (الأشكال البرية Wild) حيث يتم إضعاف هذه الفيروسات أو الجراثيم في المخبر عن طريق الزرع المتكرر عادة، على سبيل المثال إن فيروس لقاح الحصبة المستخدم حالياً كان قد عزل من طفل مصاب بالحصبة عام 1954 وتم إضعاف هذا الفيروس عبر إمراره على المزارع النسيجية في سلسلة امتدت 10 سنوات قبل أن يتحول من فيروس بري إلى فيروس اللقاح.

يجب أن تتكاثر (تنمو) الفيروسات أو الجراثيم الموجودة في اللقاحات الحية المضعفة في جسم الشخص الملقح لكي تحدث الاستجابة المناعية، وتعطى عادة كمية صغيرة نسبياً من الجرثوم أو الفيروس المضعف وهذا بدوره يتكاثر في الجسم وتزداد كميته إلى درجة كافية لإحداث تنبيه للاستجابة المناعية، وإن أي شيء يمكن أن يؤثر على فيروس (أو جرثوم) اللقاح في الفلاكونة (مثل الضوء والحرارة) أو يتداخل مع تكاثره في الجسم (مثل وجود أضداد جائلة في الدوران) قد يسبب فشل اللقاح.

ورغم أن فيروس (أو جرثوم) اللقاح الحي المضعف يتكاثر فإنه لا يسبب المرض عادة كما يحدث مع الفيروس (أو الجرثوم) البري. وعندما يسبب اللقاح الحي المضعف المرض فإنه يكون عادة أخف بكثير من المرض الطبيعي وندعو ذلك بالارتكاسات الجانبية أو غير المرغوبة Adverse Reaction.

إن الاستجابة المناعية للقاح الحي المضعف مطابقة عملياً لتلك الناجمة عن الخمج الطبيعي، وإن الجهاز المناعي لا يميز بين خمج فيروس اللقاح المضعف والخمج الناجم عن الفيروس البري. وبصورة عامة تكون اللقاحات الحية فعالة بعد إعطاء جرعة واحدة منها عدا اللقاحات الحية المضعفة التي تعطى فموياً.

قد تسبب اللقاحات الحية المضعفة ارتكاسات شديدة أو مميتة بسبب تكاثر (نمو) فيروس اللقاح بشكل غير مسيطر عليه، وهذا يحدث فقط عند الأشخاص مثبطي المناعة (مثل الأشخاص المصابين بالابيضاض أو خمج HIV أو الذين يعالجون بأدوية معينة).

يمكن لفيروس اللقاح الحي المضعف نظرياً أن يتحول إلى شكله الأصلي الممرض وهذا الأمر معروف حدوثه مع لقاح الشلل الحي (الفموي) فقط.

قد لا تتطور المناعة الفاعلة بعد إعطاء اللقاح الحي المضعف بسبب تداخل الأضداد الجائلة مع فيروس (أو جرثوم) اللقاح ويمكن للأضداد من أي مصدر كان (مثل الأضداد المنتقلة عن طريق

المشيمة أو الأضداد التي تعطى للمريض) أن تتدخل مع نمو فيروس (أو جرثوم) اللقاح وبالتالي حدوث استجابة ضعيفة أو عدم حدوث استجابة للقاح (تعرف أيضاً بفشل اللقاح Vaccine Failure). ويبدو أن فيروس لقاح الحصبة هو الأكثر تأثراً بالأضداد الجائلة أما فيروسات لقاحي الشلل والروتافيروس فهي الأقل تأثراً.

إن اللقاحات الحية المضعفة سهلة العطب وقد تتخرب بالحرارة أو الضوء ولذلك يجب التعامل معها بحذر.

إن اللقاحات الفيروسية الحية المضعفة المتوفرة حالياً هي لقاحات الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والوقس Vaccinia والحماق والحمى الصفراء والإنفلونزا (داخل الأنف). كذلك فإن لقاح الشلل الفموي هو لقاح فيروسي حي مضعف أيضاً لكنه لم يعد متوفراً في الولايات المتحدة، أما لقاح فيروس الروتا Rotavirus المأشوب الحي فما زال مصرحاً باستخدامه في الولايات المتحدة، لكن لم يعد يوزع بسبب علاقته مع الانغلاف. وتشمل اللقاحات الجرثومية الحية المضعفة لقاح BCG ولقاح الحمى التيفية الفموي.

اللقاحات المعطلة Inactivated vaccines:

تنتج هذه اللقاحات عن طريق زرع الجرثوم أو الفيروس في أوساط الزرع ثم تعطيله عن طريق الحرارة أو المواد الكيماوية (الفورمالين عادة). وفي حالة اللقاحات المجزأة fractional فإن الفيروس أو الجرثوم يخضع لمعالجة أخرى لتنقية المكونات المستخدمة في اللقاح فقط (مثل محفظة عديد السكاريد للمكورات الرئوية).

إن اللقاحات المعطلة ليست لقاحات حية وبالتالي لا يمكن أن تتكاثر، وتعطى الجرعة الكاملة من المستضد في جرعة اللقاح. ولا يمكن لهذه اللقاحات أن تسبب المرض الناجم عن الخمج حتى عند الأشخاص مثبطي المناعة. إن المستضدات المعطلة (على العكس من المستضدات الحية) لا تتأثر بالأضداد الجائلة ولذلك يمكن إعطاء اللقاحات المعطلة حتى لو كانت الأضداد موجودة في الدم (كما هو الحال في فترة الرضاعة أو بعد إعطاء منتجات الدم الحاوية على الأضداد). تحتاج اللقاحات المعطلة دوماً إلى عدة جرعات، وبصورة عامة لا تؤدي الجرعة الأولى من اللقاح المعطل إلى إنتاج مناعة واقية لكنها (تهيئ) الجهاز المناعي، وتتطور الاستجابة المناعية الواقية بعد الجرعة الثانية أو الثالثة من اللقاح، وعلى العكس من اللقاحات الحية التي تكون الاستجابة المناعية لها تشابه إلى حد كبير الاستجابة للخمج الطبيعي فإن الاستجابة المناعية للقاحات المعطلة تكون خلطية Humoral في معظمها، وتنتج مناعة خلوية قليلة، كذلك تفشل اللقاحات المعطلة عادة في

إنتاج الأضداد الموضعية على شكل الغلوبولين المناعي الإفرازي A (IgA)، وهذا يجعلها غير قادرة على حماية المخاطيات ومنع الاستعمار أو الخمج الموضعي بالعامل الممرض رغم قدرتها على الوقاية من الخمج الجهازي.

إن عيار الأضداد الموجهة ضد مستضدات اللقاحات المعطلة تهبط مع الوقت وبالنتيجة تحتاج بعض اللقاحات المعطلة إلى جرعات إضافية دورية لزيادة أو دعم (تعزيز) Boost مستوى الأضداد.

إن اللقاحات المعطلة المتوفرة حالياً تقتصر على اللقاحات المعطلة التي تحوي كامل الفيروس (الإنفلونزا، الشلل، الكَلَب، التهاب الكبد A). أما اللقاحات المعطلة التي تحوي كامل الجرثوم (السعال الديكي، الحمى التيفية، الكوليرا، الطاعون) فلم تعد متوفرة في الولايات المتحدة. وتحوي اللقاحات المجزأة وحدات جزئية (التهاب الكبد B، الإنفلونزا، السعال الديكي اللاخلوي) وذوفانات Toxoids (الدفتيريا، الكزاز). إن لقاح الوحدات الجزئية لداء لايم لم يعد متوفراً في الولايات المتحدة.

لقاحات عديد السكاريد Polysaccharide vaccines:

إن لقاحات عديد السكاريد نمط فريد من لقاح الوحدات الجزئية المعطلة يتكون من سلسلة طويلة من جزيئات السكر التي تكوّن المحفظة السطحية لبعض الجراثيم. وتتوفر لقاحات عديدات السكاريد النقية ضد ثلاثة أمراض هي المرض الناجم عن المكورات الرئوية والمرض الناجم عن المكورات السحائية والسالمونيلا التيفية. أما لقاح المستدميات النزلية النمط b عديد السكاريد النقي فلم يعد متوفراً في الولايات المتحدة.

إن الاستجابة المناعية للقاح عديد السكاريد النقي مستقلة بشكل وصفي عن الخلية التائية وهذا يعني أن هذه اللقاحات قادرة على تحريض الخلايا البائية دون مساعدة الخلايا التائية المساعدة T-helper. إن المستضدات المستقلة عن الخلية التائية بما فيها لقاحات عديد السكاريد ليست مولّدة للمناعة بشكل ثابت عند الأطفال دون عمر السنتين. وإن الأطفال الصغار لا يستجيبون بشكل ثابت للمستضدات عديدات السكاريد بسبب عدم نضج الجهاز المناعي على الأرجح.

إن الجرعات المتكررة لمعظم اللقاحات المعطلة التي تحوي البروتين (الذوفانات أو الوحدات الجزئية) تؤدي إلى تعزيز مستوى الأضداد في حين لا تؤدي الجرعات المتكررة من لقاحات عديدات السكاريد إلى تعزيز الاستجابة. إن الأضداد المحرضة باللقاحات عديدات السكاريد ذات فعالية وظيفية أقل من الأضداد المحرضة بالمستضدات البروتينية، وسبب ذلك أن الأضداد الناجمة استجابة للقاحات عديدات السكاريد تكون بشكل رئيس من نوع IgM ولا ينتج إلا كمية قليلة من IgG.

وقد اكتشف في أواخر الثمانينيات من القرن العشرين أنه يمكن التغلب على المشكلة المذكورة سابقاً عبر عملية تدعى الاقتران Conjugation. حيث تغير عملية الاقتران الاستجابة المناعية من استجابة مستقلة عن الخلية التائية إلى استجابة معتمدة على الخلية التائية وهذا ما يؤدي إلى زيادة القدرة على توليد المناعة عند الرضع وزيادة مستوى الأضداد استجابة للجرعات المتكررة من اللقاح.

أول لقاح عديد سكاريد مقترن كان لقاح المستدميات النزلية النمط Hib)b). وقد تم ترخيص لقاح المكورات الرئوية المقترن عام 2000، وقد يصبح لقاح المكورات السحائية المقترن متوفراً في المستقبل.

اللقاحات المأشوبة Recombinant vaccines:

يمكن أيضاً إنتاج مستضدات اللقاح عن طريق الهندسة الوراثية، وهذه اللقاحات تدعى أحياناً باللقاحات المأشوبة، ويتوفر حالياً ثلاثة لقاحات في الولايات المتحدة تم إنتاجها عن طريق الهندسة الوراثية هي لقاح التهاب الكبد B ولقاح الحمى التيفية الحي ولقاح الانفلونزا الحي المضعف LAIV.

يتم إنتاج لقاحات التهاب الكبد B عن طريق غرز Insertion قطعة من مجين Gene فيروس التهاب الكبد B في خلية الخميرة Yeast Cell، وتقوم خلية الخميرة المعدلة بإنتاج المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B النقي عندما تنمو. ويحوي لقاح الحمى التيفية الحي (Ty21a) على جرثومة السالمونيلا التيفية التي تم تعديلها وراثياً بحيث لا تسبب المرض. أما لقاح الانفلونزا الحي المضعف فقد تمت هندسته للتكاثر بشكل فعال في مخاطية البلعوم الأنفي وليس في الرئتين.

❑ مكونات اللقاح:

يجب أن يكون الطبيب متآلفاً مع المكونات الرئيسة لمستحضرات اللقاحات المختلفة التي يستخدمها. وتحوي النشرة المرفقة مع اللقاح عادة المكونات الرئيسية التي يتكون منها اللقاح، إذا كان اللقاح يصنع من قبل أكثر من شركة دوائية فقد توجد بعض الاختلافات بين المستحضرات التجارية المختلفة لنفس اللقاح، وهذه الاختلافات تشمل المكونات الفعالة والعاطلة للقاح، ولهذا من الضروري الرجوع إلى النشرة المرفقة مع كل لقاح لمعرفة مكوناته.

الجدول (1): أنواع اللقاحات.

• **اللقاحات الجرثومية الحية المضعفة** (BCG – لقاح التيفية الفموي).
• **اللقاحات الفيروسية الحية المضعفة** (الحصبة، النكاف، الحصبة الألمانية، الحماق، الحمى الصفراء، الإنفلونزا، لقاح الشلل الفموي، لقاح فيروس الروتا، الوقس Vaccinia).
• **اللقاحات الجرثومية المعطلة** (السعال الديكي، لقاح التيفية، الكوليرا، الطاعون).
• **اللقاحات الفيروسية المعطلة** (لقاح الشلل، التهاب الكبد A، الكَلَب، الإنفلونزا).
• **لقاحات الوحدات الجزئية** (التهاب الكبد B، الإنفلونزا، السعال الديكي اللاخلوي، داء لايم).
• **الذيفانات المعطلة** (الدفتريا، الكزاز).
• **عديدات السكاريد النقية** (الرئويات، السحائيات، السالمونيلا التيفية Vi).
• **عديدات السكاريد المقترنة** (المستدميات النزلية B، الرئويات).

تشمل المكونات الرئيسة للقاحات ما يلي:

1. **المستضدات المنمعة الفعالة Active Immunizing antigens**: تحتوي بعض اللقاحات على مستضد وحيد محدد بشكل دقيق (مثل ذوفان الكزاز أو ذوفان الدفتريا)، في حين تحوي بعض اللقاحات عدة مستضدات معقدة غير محددة تماماً (مثل الفيروسات الحية المضعفة أو الجراثيم المقتولة).

2. **السائل المعلق Suspending Fluid**: يكون السائل المعلق للقاح (السائل الذي يستخدم لحل اللقاح) عادة بسيطاً مثل الماء المعقم أو المحلول الملحي وقد يكون معقداً مثل سائل الزرع النسيجي. قد يحتوي هذا السائل على بروتينات أو مكونات أخرى مشتقة من وسط الزرع أو البيئة البيولوجية التي أنتج فيها اللقاح (مثل بروتينات البيض أو الهلام Gelatin أو المستضدات المشتقة من وسط الزرع).

3. **المواد الحافظة Preservatives والمواد المثبتة Stabilizers والصادات**: تضاف مقادير زهيدة من المواد الكيماوية كالمواد الزئبقية (مثل Thimerosal) وبعض الصادات (مثل النيوميسين أو الستربتوميسين) لمنع نمو الجرثوم أو لتثبيت المستضد. وقد تحدث ارتكاسات أليرجيائية إذا كان الشخص المتلقي للقاح متحسساً لواحدة أو أكثر من هذه المواد المضافة.

4. **المواد المساعدة Adjuvants**: يستخدم ملح الألمنيوم عادة لزيادة القدرة الاستمناعية وإطالة التأثير المحرض للمستضد خاصة في اللقاحات الحاوية على عضيات معطلة أو منتجات هذه العضيات (مثل لقاح التهاب الكبد B أو ذوفان الدفتيريا أو ذوفان الكزاز). (راجع الجدولين 3،2).

الجدول (2): المواد المضافة للقاحات المرخص في الولايات المتحدة.

Excipients Included In U.S. Licensed Vaccines[1]		
Excipient	**Use**	**Vaccine**
Aluminum hydroxide	Adjuvant	Anthrax (*BioThrax*), DTaP (*Certiva, Infanrix, Acel-Imune*), DT (Massachusetts), Td (Massachusetts), Hib (*PedvaxHib*), Hib-Hepatitis B (*Comvax*), Hepatitis A (*Havrix, Vaqta*), Hepatitis B (*Engerix-B, Recombivax-HB*), Lyme disease (*LymeRix*)
Aluminum Phosphate	Adjuvant	DTaP (*Acel-Imune*), DTwP (Massachusetts, BioPort), DT (Wyeth-Lederle), Td (Massachusetts, Wyeth-Lederle), Pneumococcal (*Prevnar*), Rabies (*Bio-Rab*)
Aluminum potassium sulfate	Adjuvant	DTaP (*Tripedia*), DTwP (Aventis Pasteur), DT (Aventis Pasteur), Td (Aventis Pasteur)
Amino acids	Growth medium	Hepatitis A (*Havrix*), Typhoid oral (*Vivotif*)
Ammonium sulfate	Protein fractionation	Hib (*Act-HIB*)
Amphotericin B	Anti-bacterial	Rabies (RabAvert)
Ascorbic acid	Antioxidant	Typhoid oral (*Vivotif*)
Bactopeptone	Growth medium	Influenza (varies seasonally)
Beta-propiolactone	Viral inactivator	Influenza (*Fluvirin*), Rabies (Imovax, RabAvert)
Benzethonium chloride	Preservative	Anthrax (*BioThrax*)
Bovine albumin or serum	Growth medium, protein stabilizer	Hepatitis A (*Havrix, Vaqta*), Poliovirus attenuated (*Orimune*), Rabies (*Imovax, RabAvert*), Vaccinia (*DryVax*), Varicella (*Varivax*)
Brilliant green	Dye	Vaccinia (*DryVax*)
Chlortetracycline	Anti-bacterial	Rabies (*RabAvert*), Vaccinia (*DryVax*)
DNA	Manufacturing residue	Hepatitis A (*Vaqta*)
Ethylenediamine-tetraacetic acid sodium (EDTA)	Preservative	Rabies (*RabAvert*), Varicella (*Varivax*)
Egg protein	Growth medium	Influenza (all brands), Yellow fever (*YF-Vax*)
Fetuin (a bovine serum protein)	Affinity ligand for chromatography	DTaP (*Certiva*)

Excipients Included In U.S. Licensed Vaccines[1]		
Excipient	**Use**	**Vaccine**
Formaldehyde, formalin	Anti-microbial, preservative	Anthrax (*BioThrax*), DTaP (all brands), DTwP (all brands), DTwP-Hib (*Tetramune*), DT (all brands), Td (all brands), Hepatitis A (*Havrix, Vaqta*), Hib (*ActHIB*), Influenza (*Fluogen, FluShield, Fluzone*), Japanese encephalitis (*JE-Vax*), Poliovirus inactivated (*Ipol*)
Gelatin	Stabilizer in freeze-drying, solvent	DTaP (*Acel-Imune, Tripedia*), Influenza (*Fluzone*), Japanese encephalitis (*JE-Vax*), Measles (*Attenuvax*), Mumps (*Mumpsvax*), Rubella (*Meruvax II*), MMR (*MMR-II*), Rabies (*RabAvert*), Typhoid oral (*Vivotif*), Varicella (*Varivax*), Yellow fever (*YF-Vax*)
Gentamicin	Anti-bacterial	Influenza (*FluShield*)
Glycerin	Solvent	Vaccinia (*DryVax*)
Glycine	Protein stabilizer	DTaP (*Acel-Imune*), DTwP-Hib (*Tetramune*), DT (most brands), Td (most brands)
Human serum albumin	Growth medium	Rabies (*Imovax*)
Hydrochloric acid	Adjust pH	DTaP (most brands), DT (most brands)
Hydrogen peroxide	Toxin detoxifier	DTaP (*Certiva*)
Kanamycin	Anti-bacterial	Lyme disease (*LymeRix*)
Lactose	Stabilizer in freeze-drying, filling	BCG (*Tice*), Hib (some packages), Meningococcal (*Menomune*), Typhoid oral (*Vivotif*)
Magnesium stearate	Lubricant for capsule filling	Typhoid oral (*Vivotif*)
Monosodium glutamate	Stabilizer	Varicella (*Varivax*)
Mouse serum protein	Growth medium	Japanese encephalitis (*JE-Vax*)
MRC-5 cellular protein	Growth medium	Hepatitis A (*Havrix, Vaqta*), Rabies (*Imovax, RabAvert*), Varicella (*Varivax*)
Neomycin	Anti-bacterial	Influenza (*Fluvirin*), Measles (*Attenuvax*), Mumps (*Mumpsvax*), Rubella (*Meruvax II*), MMR (*MMR-II*), Poliovirus attenuated (*Orimune*), Poliovirus inactivated (*Ipol*), Rabies (*Imovax, RabAvert*), Vaccinia (*DryVax*), Varicella (*Varivax*)
Ovalbumin	Growth medium	Rabies (*RabAvert*)
Phenol	Preservative, anti-bacterial	Pneumococcal (*Pneumovax-23*), Typhoid inactivated (*Typhim Vi*), Vaccinia (*DryVax*)
Phenol red (phenolsulfonphthalein)	pH indicator, dye	Poliovirus attenuated (*Orimune*), Rabies (*Imovax*)
2-Phenoxyethanol	Preservative	DTaP (*Infanrix*), Hepatitis A (*Havrix*), Lyme disease (*LymeRix*), Poliovirus inactivated (*Ipol*)

Excipients Included In U.S. Licensed Vaccines[1]		
Excipient	**Use**	**Vaccine**
Phosphate buffers (eg, disodium, monosodium, potassium, sodium dihydrogen phosphate)	Adjust pH	DTaP (all brands), DT (most brands), Hib (*Act-Hib*), Hepatitis A (*Havrix*), Hepatitis B (*Engerix-B*), Lyme disease (*LymeRix*), Poliovirus inactivated (*Ipol*), Rabies (*BioRab*), Typhoid inactivated (*Typhim Vi*), Varicella (*Varivax*)
Polydimethylsilozone	Anti-foaming agent	Typhoid inactivated (*Typhim Vi*)
Polyethylene glycol p-isooctylphenyl ether (Triton X-100)	Nonionic surfactant (viral inactivation)	Influenza (*Fluzone*)
Polymyxin B	Anti-bacterial	Influenza (*Fluvirin*), Poliovirus inactivated (*Ipol*), Vaccinia (*DryVax*)
Polyoxyethylene 9-10 nonyl phenol (Triton N-101, octoxynol 9)	Nonionic surfactant (viral inactivation)	Influenza (*Fluvirin*)
Polysorbate 20	Surfactant	Hepatitis A (*Havrix*)
Polysorbate 80	Surfactant	DTaP (*Acel-Imune, Infanrix, Tripedia*), Influenza (*Fluogen*)
Potassium glutamate	Stabilizer	Rabies (*RabAvert*)
Silicon	Anti-foaming agent	Lyme disease (*LymeRix*)
Sodium acetate	Adjust pH	DT (some brands), Td (some brands)
Sodium bisulfite	Preservative	Influenza (*Fluogen*)
Sodium borate	Adjust pH	Hepatitis A (*Vaqta*), Hib-Hepatitis B (*Comvax*)
Sodium chloride	Adjust tonicity	Most vaccines, including Anthrax, BCG, Cholera, DTaP, DTwP, DTwP-Hib, DT, Td, Hepatitis A, Hepatitis B, Hib, Influenza, Lyme disease, Pneumococcal, Polio inactivated, Rabies, Typhoid inactivated, Varicella, Yellow fever
Sodium hydroxide	Adjust pH	DT (most brands), Td (most brands)
Sorbitol	Stabilizer, solvent	Measles (*Attenuvax*), Mumps (*Mumpsvax*), Rubella (*Meruvax II*), MMR (*MMR-II*), Polio attenuated, Yellow fever (*YF-Vax*)
Streptomycin	Anti-bacterial	Influenza (*Fluogen*), Poliovirus attenuated (*Orimune*), Poliovirus inactivated (*Ipol*), Vaccinia (*DryVax* [dihydrostreptomycin])
Sucrose	Stabilizer in freeze-drying	Hib (*Act-HIB*), Typhoid oral (*Vivotif*), Varicella (*Varivax*)
Thimerosal	Preservative in some multidose containers (see package labeling for precise content)	DTaP (some containers), DTwP (most containers), DT (most brands), Td (most brands), Hepatitis B (some packages), Hib (some packages), Influenza (all brands), Japanese encephalitis (*JE-Vax*), Meningococcal (Menomune), Pneumococcal (*Pnu-Imune 23*), Rabies (*BioRab*)
Tri(n)butylphosphate	Viral inactivator	Influenza (*FluShield*)

Excipients Included In U.S. Licensed Vaccines[1]		
Excipient	**Use**	**Vaccine**
Vitamins unspecified	Growth medium	Rabies (*Imovax*)
Yeast protein	Growth medium	Hepatitis B (*Engerix-B, Recombivax-HB*), Hib (*HibTiter*), Hib-Hepatitis B (*Comvax*)

[1] Proprietary names appear in itallics.

References: Grabenstein JD. Immunologic necessities: Diluents, adjuvants, and excipients. *Hosp Pharm* 1996;31:1387-92,1397-1401.

Grabenstein JD. Clinical management of hypersensitivities to vaccine components. *Hosp Pharm* 1997;32:77-84,87.

الجدول (3): اوساط زرع اللقاحات.

Vaccine-Production Media[1]	
Vaccine Culture Media	Vaccine(s)
Bovine protein	Pneumococcal (*Pneumovax-23, Pnu-Imune 23*), Poliovirus attenuated (*Orimune*), Typhoid oral (*Vivotif*)
Calf skin	Vaccinia (*DryVax*)
Chick embryo fibroblast tissue culture	Measles (*Attenuvax*), Mumps (*Mumpsvax*), combination vaccines containing them, Rabies (*RabAvert*)
Chicken embryo (fertilized egg)	Influenza (all brands), Yellow fever (*YF-Vax*)
Cohen-Wheeler, modified (pertussis components)	DTaP (alternate is Stainer-Scholte media), DTwP (most brands, alternate is Bordet-Gengou media)
Escherichia coli	Lyme disease (*LymeRix*)
Human diploid tissue culture, MRC-5	Hepatitis A (*Havrix, Vaqta*), Poliovirus inactivated (*Poliovax*), Rabies (Imovax), Varicella (*Varivax*)
Human diploid tissue culture, WI-38	Rubella (*Meruvax II*), combination vaccines containing it, Varicella (*Varivax*)
Lathman	DTaP (*Infanrix*, tetanus component)
Linggoud-Fenton	DTaP (*Infanrix*, diphtheria component)
Monkey kidney tissue culture, Cercopithecus	Poliovirus attenuated (*Orimune*)
Monkey kidney tissue culture, Vero (Vervet or African green monkeys)	Poliovirus inactivated (*Ipol*)
Mouse brain	Japanese encephalitis (*JE-Vax*)
Mueller-Miller media	Diphtheria and tetanus vaccines (most brands)
Rhesus fetal lung tissue culture	Rabies (*BioRab*)
Stainer-Scholte	DTaP (*Infanrix*, pertussis component)
Soy peptone broth	Pneumococcal (*Prevnar*)
Synthetic/semi-synthetic	Anthrax (*BioThrax*), BCG (*Tice*), DT (all brands), Td (all brands), Hib (all brands), Meningococcal (*Menomune*), Pneumococcal (*Pneumovax-23, Pnu-Imune 23*), Typhoid inactivated (*Typhim Vi*)
Yeast or yeast extract	Hepatitis B (*Engerix-B, Recombivax-HB*), Hib (*HibTiter*), Hib-Hepatitis B (*Comvax*), Lyme disease (*LymeRix*)

[1] Proprietary names appear in itallics.

❑ شروط حفظ اللقاحات والتعامل معها Vaccine Handling Storage:

إن عدم الانتباه لشروط حفظ اللقاحات قد يكون السبب وراء فشل عملية التمنيع، فبعض اللقاحات حساسة لارتفاع درجة الحرارة مثل لقاح الشلل الفموي ولقاحات الحصبة والحماق والحمى الصفراء، وبعضها يتخرب بالتجميد مثل لقاح DTaP و DTP و DT و dT ولقاح الشلل المعطل ولقاح المستدميات النزلية b المقترن ولقاح التهاب الكبد A ولقاح الكبد B ولقاح الإنفلونزا.

قد تبدي بعض اللقاحات دلائل فيزيائية على تخربها كتغير لونها في حين يبقى البعض الآخر طبيعي المظهر رغم فقدان فعاليته، ولهذا يجب أن يكون كل الطاقم الطبي المسؤول عن التعامل مع اللقاحات متآلفاً مع الإجراءات النظامية لحفظ اللقاحات من أجل الإقلال من خطر فشل التمنيع. ويظهر (الجدول 5) الشروط الموصى بها لحفظ اللقاحات. قد يكون للقاحات الجديدة أو المستحضرات الجديدة من اللقاحات الحالية شروط حفظ مختلفة لذلك يجب دوماً مراجعة شروط الحفظ الموجودة في النشرة المرفقة مع اللقاح.

إن التوصيات الخاصة بالتعامل مع اللقاحات ملخصة في النشرات المرفقة مع كل لقاح وفيما يلي أهم النقاط التي يجب الانتباه إليها عند التعامل مع اللقاحات.

⇦ بالنسبة للطاقم الطبي:

1. يجب أن توكل مهمة الإشراف على اللقاحات والتأكد من أن كل اللقاحات يتم التعامل معها بطريقة آمنة ودقيقة وموثقة إلى شخص واحد.
2. يتم تثقيف كل الطاقم الطبي الذي يتعامل مع اللقاحات حول شروط حفظ اللقاحات (راجع الجدول) وتوضع نسخة من هذه الشروط على كل براد أو ثلاجة تستخدم لحفظ اللقاح بحيث يكون من السهل الاطلاع عليها.

⇦ بالنسبة للمعدات والتجهيزات:

1. التأكد من أن جميع الأجهزة الكهربائية التي تستخدم لحفظ اللقاحات (البرادات، الثلاجات) تعمل بشكل جيد.
2. تزويد كل براد بميزان للحرارة يوضع في منتصف حجرة التخزين ويفضل أن يكون من النوع الذي يشير إلى الحدود الدنيا والعليا لدرجة الحرارة خلال فترة المراقبة، وهذه الموازين تسمح لنا بمعرفة إن كانت اللقاحات قد تعرضت لدرجة حرارة أعلى أو أخفض من المطلوب.

الجدول (4): اللقاحات المنتجة و/أو المصرح باستخدامها في الولايات المتحدة وطريقة إعطائها (Red Book 2003).

اللقاح[1].	نوعه	طريقة إعطائه
BCG.	الجرثوم الحي المضعف.	داخل الأدمة (وهو المفضل) أو تحت الجلد.
الدفتريا، الكزاز (dT, DT).	ذوفان Toxoid (ذيفان معطل) الدفتريا وذوفان الكزاز.	عضلي.
DTaP.	ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز وأجزاء من عصيات السعال الديكي المعطلة.	عضلي.
DTap – التهاب الكبد B – لقاح الشلل المعطل.	ذوفانات ومكونات جرثومية معطلة ومستضد فيروسي مأشوب وفيروس معطل.	عضلي.
التهاب الكبد A – التهاب الكبد B.	مستضدات فيروسية معطلة ومأشوبة	عضلي.
التهاب الكبد A.	المستضد الفيروسي المعطل.	عضلي.
التهاب الكبد B.	المستضد الفيروسي المعطل.	عضلي.
التهاب الكبد A – التهاب الكبد B.	مستضدات فيروسية معطلة ومأشوبة	عضلي.
لقاحات المستدميات النزلية b المقترنة[2].	عديد السكاريد المقترن مع البروتين.	عضلي.
لقاح Hib المقترن-DTaP[2]. (PRP-T الذي يعاد تشكيله بلقاح DTaP).	عديد السكاريد المقترن مع البروتين وذوفان الكزاز وذوفان الدفتريا وأجزاء من عصيات السعال الديكي المعطلة.	عضلي.
لقاح Hib المقترن – التهاب الكبد B.	عديد السكاريد المقترن مع البروتين والفيروس المعطل.	عضلي.
النزلة الوافدة (الإنفلونزا).	الفيروس المعطل (كامل الفيروس) أو أجزاء من الفيروس.	عضلي.
التهاب الدماغ الياباني.	الفيروس المعطل.	تحت الجلد.
الحصبة.	الفيروس الحي المضعف.	تحت الجلد.
السحائيات.	عديد السكاريد.	تحت الجلد.

تتمة الجدول (4)

اللقاح[1].	نوعه	طريقة إعطائه
MMR.	فيروسات حية مضعفة.	تحت الجلد.
النكاف.	الفيروس الحي المضعف.	تحت الجلد.
الرئويات.	عديد السكاريد.	عضلي أو تحت الجلد.
الرئويات.	عديد السكاريد المقترن مع البروتين.	عضلي.
لقاح الشلل IPV.	الفيروس المعطل.	تحت الجلد.
الكَلَب.	الفيروس المعطل.	عضلي.
الحصبة الألمانية	الفيروس الحي المضعف.	تحت الجلد.
الكزاز.	الذوفان.	عضلي.
الحمى التيفية (الفموي).	الجرثوم الحي المضعف.	فموي.
الحمى التيفية (عن طريق الحقن).	عديد السكاريد المحفظي.	عضلي.
الحماق.	الفيروس الحي المضعف.	تحت الجلد.
الحمى الصفراء.	الفيروس الحي المضعف.	تحت الجلد.

• **BCG عصيات كالميت-غيران، DTP ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز والسعال الديكي، DTaP ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز والسعال الديكي اللاخلوي، Hib المستدميات النزلية النمط b، MMR فيروسات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف الحية المضعفة، OPV فيروس الشلل الفموي، IPV فيروس الشلل المعطل، dT ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز (يعطى للبالغين والأطفال فوق عمر 7 سنوات)، DT ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز (يعطى للأطفال دون عمر 7 سنوات).**

(1) تشمل اللقاحات الأخرى المرخصة في الولايات المتحدة لكنها لا توزع لقاح الجمرة ولقاح الشلل الفموي (OPV) ولقاح داء لايم ولقاح الروتافيروس رباعي التكافؤ الفموي.

(2) راجع بحث المستدميات النزلية لمزيد من التفاصيل.

3. يتم تسجيل درجات الحرارة يومياً ضمن سجل خاص مع تسجيل تاريخ وتوقيت أي عطل كهربائي أو ميكانيكي طارئ.

4. توضع صينية خاصة في البراد لوضع الفلاكونات المفتوحة عليها لتجنب اختلاطها مع الفلاكونات التي لم تستخدم، ويجب عدم وضع أي أدوية أخرى مع هذه الفلاكونات.

5. تزويد البراد بعدد من الزجاجات الحاوية على الماء المثلج، كما تزود الثلاجة بعدة قوالب أو عبوات من الثلج وذلك للإقلال ما أمكن من المساحات الفارغة وبالتالي تخفيف تأرجحات درجة الحرارة، إضافة إلى أهمية ذلك في حال حدوث عطل كهربائي أو ميكانيكي طارئ.

الجدول (5) : شروط حفظ اللقاحات شائعة الاستخدام (Red Book 2003).

اللقاح	درجة الحرارة الموصى بها	مدة ثبات اللقاح	المظهر الطبيعي
DTaP (ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز ولقاح السعال الديكي اللاخلوي الممتز Adsorbed).	2-8 درجات مئوية (35-46 درجة فهرنهايت). لا تجمد اللقاح. قد تؤدي درجة الحرارة دون 2 درجة مئوية (أقل من 35 فهرنهايت) أو اكثر من 25 درجة مئوية (أكثر من 77 فهرنهايت) لمدة 24 ساعة إلى ترسب المستضدات من المعلق ومن الصعب إعادة حلها Resuspend.	لا تتجاوز 18 شهراً اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	معلق Suspension أبيض اللون عكر بشكل واضح. إذا احتوى المنتج على مواد متكتلة لا يمكن إعادة حلها عن طريق الرج العنيف فيجب عدم استخدام اللقاح.
DTaP – لقاح التهاب الكبد B المعطل (المأشوب) – لقاح الشلل المعطل.	2-8 درجات مئوية.	انظر تاريخ الانتهاء على الفلاكونة.	معلق أبيض عكر.
ذوفان الدفتريا الممتز.	2-8 درجات مئوية. لا تجمد اللقاح.	لا تتجاوز السنتين من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	معلق أبيض اللون عكر أو مائل للون الرمادي أو اللون الزهري الخفيف.
لقاح المستدميات النزلية b المقترن: HbOC (مقترن مع بروتين الدفتريا CRM197).	2-8 درجات مئوية. لا تجمد اللقاح.	لا تتجاوز مدة السنتين اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	سائل صاف لا لون له.
لقاح المستدميات النزلية b المقترن: PRP-OMP (مقترن مع بروتين السحائيات).	المستحضر المجفّد Lyophilized: 2-8 درجات مئوية. لا تجمد المستحضر أو سائل الحل Diluent.	لا تتجاوز مدة السنتين اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	معلق أبيض اللون عاتم قليلاً.
لقاح المستدميات النزلية b المقترن: PRP-T (مقترن مع ذوفان الكزاز).	المستحضر المجفد: 2-8 درجات مئوية. لاتجمد المستحضر أو سائل الحل.	لا تتجاوز مدة السنتين اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	
لقاح التهاب الكبد A المعطل.	2-8 درجات مئوية. لاتجمد اللقاح، ولاتستخدمه إذا كان مجمداً.	3 سنوات إذا تم الاحتفاظ به في البراد.	معلق أبيض عاتم.

اللقاح	درجة الحرارة الموصى بها	مدة ثبات اللقاح	المظهر الطبيعي
لقاح التهاب الكبد B المعطل (المأشوب).	8-2 درجات مئوية. قد يؤدي تخزين اللقاح بدرجة حرارة خارج هذا المجال إلى إنقاص فعاليته. يؤدي تجميد اللقاح إلى إنقاص فعاليته.	3 سنوات من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	بعد الهز الجيد للمحلول يصبح على شكل معلق أبيض اللون عاتم قليلاً.
لقاح التهاب الكبد A و B المشترك.	8-2 درجات مئوية، لا تجمد اللقاح.	سنتان.	معلق متجانس أبيض اللون عكر.
لقاح فيروس الإنفلونزا (الجسيم الحموي الجزئي Subvirion).	8-2 درجات مئوية. يؤدي تجميد اللقاح إلى إبطال فعاليته.	يوصى باستخدام اللقاح خلال السنة التي تم إنتاجه فيها فقط. يختلف التركيب المستضدي للقاح سنوياً.	سائل صاف لالون له.
لقاح الرئويات عديد السكاريد.	8-2 درجات مئوية. يؤدي تجميد اللقاح إلى إبطال فعاليته.	راجع تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على الفلاكونة.	سائل صاف لالون له، أو غميم Opalescent بشكل خفيف.
لقاح الرئويات المقترن.	8-2 درجات- لا تجمد اللقاح.	راجع تاريخ انتهاء الصلاحية المدوّن على الفلاكونة.	معلق أبيض متجانس بعد الهز الجيد.
لقاح MMR (الحصبة، الحصبة الألمانية، النكاف) الحي المضعف.	المستحضر المجفد: 2-8 درجات مئوية، لكن يمكن تجميده. يجب حمايته من الضوء لأن الضوء قد يعطل الفيروس.	حتى سنتين.	اصفر فاتح.
	سائل الحل Diluent (المخفف): يحفظ في درجة حرارة الغرفة أو في البراد. لاتجمده.	راجع التاريخ على الفلاكونة.	سائل صاف لا لون له.
	المستحضر الذي يعاد تشكيله: 8-2 درجات مئوية، يجب حمايته من الضوء لأن الضوء قد يعطل الفيروس.	تخلص من الفلاكونات التي تم حلها إذا لم تستخدم خلال 8 ساعات. (احتفظ بها مبرّدة).	محلول صاف أصفر اللون.
لقاح الحصبة.	راجع MMR.	راجع MMR.	راجع MMR.
لقاح الحصبة الألمانية.	راجع MMR.	راجع MMR.	راجع MMR.
لقاح النكاف.	راجع MMR.	راجع MMR.	راجع MMR.
لقاح السحائيات.	8-2 درجات.	حتى سنتين من تاريخ إخراجه، تخلص من الفلاكونات متعددة الجرعات بعد 10 أيام من حلها. استخدم الفلاكونة وحيدة الجرعة خلال 30 دقيقة.	بعد الحل يصبح سائلاً صافياً لا لون له.

اللقاح	درجة الحرارة الموصى بها	مدة ثبات اللقاح	المظهر الطبيعي
لقاح الشلل المعطل IPV.	8-2 درجات مئوية. لاتجمد اللقاح.	لا تتجاوز سنة واحدة من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	معلق صاف لالون له. يجب عدم استخدام اللقاح الذي يحوي على حبيبات دقيقة او يظهر عكراً أو تبدلاً في اللون.
لقاح الشلل الحي المضعف OPV الفموي.	يجب أن يحفظ بدرجة حرارة دون الصفر المئوية (أقل من 35 فهرنهايت). وبسبب احتواء اللقاح على مادة السوربيتول فإنه يبقى سائلاً بدرجات الحرارة الأعلى من 14 درجة مئوية دون الصفر (6 فهرنهايت). إن إعادة تجميد اللقاح بعد ذوبانه أمر مقبول (الحد الأقصى 10 دورات من التجميد والإذابة) إذا لم تتجاوز الحرارة أبداً 8 درجات مئوية وكان زمن الإذابة الكلي (التراكمي) أقل من 24 ساعة.	لا تتجاوز سنة واحدة اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	محلول صاف، أحمر اللون او زهري عادة، بسبب أحمر الفينول (مشعر لدرجة PH) الذي يحتويه. قد يكون أصفر اللون إذا استخدم الجليد الجاف (ثاني أكسيد الكربون المجمد) أثناء نقله. إن تغيرات اللون التي تحدث أثناء تخزينه أو إذابته لا أهمية لها طالما بقي المحلول صافياً.
ذوفان الكزاز وذوفان الدفتريا (dT و DT).	8-2 درجات مئوية. لا تجمد اللقاح.	لا تتجاوز فترة سنتين اعتباراً من تاريخ إخراج اللقاح من مخازن تبريد الشركة المصنعة.	معلق أبيض اللون وعكر بشكل واضح. إذا احتوى مستحضر اللقاح على حبيبات متكتلة لا يمكن حلها عن طريق الرج العنيف فلا يستخدم اللقاح.
لقاح فيروس الحماق.	المستحضر المجفد: يحفظ مجمداً بدرجة حرارة 15 درجة مئوية دون الصفر او أبرد (5 فهرنهايت)، يجب حمايته من الضوء. احتفظ به فقط في الثلاجة التي لا تحوي ثلجاً (التبريد بالهواء).	المستحضر المجفد: 18 شهراً.	مسحوق أبيض اللون.
	سائل الحل (المخفف) يحفظ بدرجة حرارة الغرفة أو في البراد.	افحص التاريخ على الفلاكونة.	سائل صاف لا لون له.
	المستحضر الذي يعاد تشكيله: يستخدم اللقاح مباشرة بعد حله ولايجوز تخزينه.	تخلص من الفلاكونات التي تم حلها إذا لم تستخدم خلال 30 دقيقة.	سائل صاف لالون له أو ذو لون أصفر شاحب.
	من أجل التخزين المؤقت: يمكن تخزين المستحضر غير المحلول بدرجة حرارة 2-8 درجات مئوية ولفترة لا تتجاوز 72 ساعة.	تخلص من اللقاح الذي لم يحل إذا لم يستخدم خلال 72 ساعة (لاتجمده مرة أخرى).	

⇦ الإجراءات الروتينية:

1. يتم التأكد عند استلام اللقاحات من تاريخ انتهاء الصلاحية.
2. يتم نقل اللقاحات من مكان استلامها إلى العيادة أو المشفى ضمن حافظات مبردة خاصة للحفاظ على درجة الحرارة المطلوبة.
3. يتم تخزين اللقاحات حسب درجة الحرارة الموصى بها في النشرات المرفقة مع اللقاح.
4. يجب التخلص سريعاً من اللقاحات منتهية الصلاحية.
5. توضع الفلاكونات المفتوحة على صينية خاصة ضمن البراد بحيث يمكن تمييزها بسهولة.
6. يكتب على كل لقاح الساعة واليوم الذي تم فيه فتحه أو حله.
7. يتم التخلص من الفلاكونات المفتوحة إذا لم تستخدم خلال الوقت المحدد في النشرة المرفقة (مثلاً يتم التخلص من لقاح الحماق بعد 30 دقيقة ومن لقاح MMR بعد 8 ساعات).
8. لا تفتح أكثر من فلاكونة واحدة لنفس اللقاح في وقت واحد.
9. توضع اللقاحات دوماً في وسط البراد ولايجوز وضعها ضمن باب البراد.
10. لايجوز وضع أي مشروبات أو أطعمة في البراد الذي تخزن فيه اللقاحات لأن ذلك يزيد من عدد مرات فتح باب البراد وبالتالي تصبح الفرصة أكثر لحدوث تبدلات درجة الحرارة.

❑ إعطاء اللقاح Vaccine Administration:

⇦ التعليمات العامة للأشخاص المسؤولين عن إعطاء اللقاح:

1. يجب على الطاقم الطبي المسؤول عن إعطاء اللقاحات اتخاذ الاحتياطات اللازمة للإقلال من خطر انتقال المرض (العدوى) من وإلى المريض، ولابد أن يتم تمنيع هذا الطاقم (أو يكون لديه دليل على المناعة) ضد الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والحماق والتهاب الكبد B والأنفلونزا إضافة إلى الكزاز والدفتريا.
2. لابد من غسيل اليدين قبل وبعد إعطاء اللقاح للمريض، أما لبس القفازات فليس ضرورياً إلا إذا وجد جرح مفتوح في اليدين أو كان هناك احتمال للتماس مع أحد سوائل الجسم المخموجة عند المريض.
3. يجب أن تكون المحاقن Syringes والإبر Needles المستخدمة عقيمة ويفضل أن تكون من النوع الذي يستخدم مرة واحدة.

4. ينصح برمي الإبر المستخدمة مباشرة ضمن أوعية خاصة مخصصة لهذا الغرض وعدم تغطية الإبرة بغطائها البلاستيكي مرة ثانية وذلك للإقلال ما أمكن من حوادث الوخز العرضية بإبرة اللقاح المستخدمة أو إعادة استخدام الإبرة ثانية عن طريق الخطأ.
5. لا ضرورة بصورة عامة عند الأطفال لتبديل الإبرة بين سحب اللقاح إلى الحقن وإعطائه للطفل.
6. يجب عدم مزج اللقاحات المختلفة في نفس المحقن إلا إذا كان ذلك مسموحاً من قبل الشركة المصنعة (بعض اللقاحات الجديدة).
7. يجب أن يكون الأشخاص الذين يعطون اللقاحات مستعدين للتعامل مع حالات فرط الحساسية المحتملة لأحد مكونات اللقاح ويشمل هذا الاستعداد القدرة على تمييز ومعالجة الارتكاسات الأليرجيائية بما فيها التأق إضافة إلى توفر المعدات والأدوية اللازمة (أدرينالين، كورتيزون...)، ويجب -إذا كان ذلك ممكناً- مراقبة المرضى بعد إعطائهم اللقاح لمدة 15-20 دقيقة خوفاً من حدوث ارتكاسات تحسسية.
8. قد يحدث الغشي Syncope بعد التمنيع خاصة عند المراهقين والشباب الصغار ولابد أن يكون الطاقم الطبي قادراً على تمييز التظاهرات السابقة لحدوث الغشي واتخاذ الوسائل اللازمة لمنع الأذيات الناجمة عن الدوار أو الضعف أو فقدان الوعي (السقوط). إن البداية السريعة نسبياً للغشي في معظم الحالات تقترح أن جلوس أو استلقاء المريض لمدة 15 دقيقة بعد التمنيع يمكن أن يمنع العديد من نوب الغشي والأذيات المرافقة. ويجب في حال حدوث الغشي مراقبة المريض حتى يصبح لاعرضياً.

⇦ مكان وطريق التمنيع (الفاعل والمنفعل):

اللقاحات الفموية:

لا يتداخل الإرضاع الوالدي مع نجاح عملية التمنيع بلقاح الشلل الفموي OPV، وإذا لم يقم الطفل ببلع اللقاح (قام ببصقه) أو إذا تقيأ بعد التلقيح مباشرة (أو خلال عشرة دقائق) فيجب إعطاء جرعة أخرى من لقاح OPV.

اللقاحات التي تعطى عن طريق الحقن (الزرق) Parenteral Vaccines:

يجب إعطاء هذه اللقاحات في مكان خال قدر الإمكان من خطر حدوث أذية موضعية نسيجية أو عصبية أو وعائية. وإن المعلومات المتوفرة في الأدب الطبي لا توصي بمكان واحد كمكان مفضل لكل الحقن وغالباً ما تكون توصيات الشركات المصنعة للقاحات مرنة فيما يتعلق بمكان الحقن. يتم تحديد طريقة إعطاء اللقاح بناء على نتائج تجارب مصممة لهذا الغرض بحيث نحافظ على قدر عال من السلامة والفعالية ونقلل من التأثيرات الجهازية أو الموضعية.

إن الأماكن المفضلة للقاحات التي تعطى عضلياً أو تحت الجلد هي الوجه الأمامي الوحشي لأعلى الفخذ ومنطقة العضلة الدالية في الطرف العلوي. يظهر (الجدول 4) طريقة إعطاء اللقاحات المختلفة.

الحقن العضلي Intramuscular injections:

يعتمد اختيار مكان الحقن العضلي على حجم المادة المحقونة وحجم العضلة:

- بالنسبة للأطفال الصغار دون عمر السنة (الرضع) يكون الوجه الأمامي الوحشي من الفخذ هو المكان المفضل لإعطاء اللقاحات العضلية لأنه يزودنا بأكبر عضلة عند الطفل.
- أما عند الأطفال الأكبر فإن العضلة الدالية تكون كبيرة لدرجة كافية للحقن العضلي.
- قد يفضل بعض الأطباء استخدام عضلات الفخذ الأمامية الوحشية للحقن العضلي عند الدارجين Toddler، ولكن غالباً ما يفضل الآباء والأطفال استخدام العضلة الدالية للتمنيع بعمر 18 شهراً فما فوق لأن ذلك يترافق مع ألم أقل في الطرف عند المشي.

يجب في الحالات العادية عدم استخدام الوجه الوحشي العلوي من الإليتين للتمنيع الفاعل لأن المنطقة الأليوية تكون مغطاة بطبقة هامة من الشحم تحت الجلد إضافة إلى إمكانية أذية العصب الوركي، كما أن المعلومات السريرية حول استخدام هذه المنطقة محدودة.

يجب عدم إعطاء لقاح التهاب الكبد B أو لقاح الكلب في المنطقة الأليوية بأي عمر كان بسبب نقص القدرة الاستمناعية للقاح، ويجب عند الأشخاص الذين أعطوا لقاح التهاب الكبد B في الإلية فحص المناعة وإعادة تمنيعهم إذا كان مستوى الأضداد ليس كافياً.

يجب الحذر عند استخدام القسم الوحشي العلوي من الإليتين لحقن كمية كبيرة من المناعة المنفعلة (كما هو الحال عند إعطاء كميات كبيرة من الغلوبولين المناعي عضلياً) من أذية العصب. ويجب أن يكون مكان الحقن تماماً في القسم العلوي الوحشي من العضلة الأليوية الكبيرة بعيداً عن المنطقة المركزية من الإلية. ولابد من توجيه الإبرة باتجاه الأمام أي إذا كان المريض مضطجعاً على بطنه فإن الإبرة يجب أن تكون عمودية على سطح طاولة الفحص وليست عمودية على سطح الجلد. قد يكون المكان البطني الأليوي Ventrogluteal Site أقل خطراً بالنسبة للحقن العضلي لأنه خال من الأوعية الكبيرة والأعصاب ويقع هذا المكان في مركز المثلث الذي يتحدد بالشوك الحرقفي العلوي الأمامي وحدبة العرف الحرقفي والحافة العلوية للمدور الكبير.

يجب أن تحقن اللقاحات الحاوية على مواد مساعدة Adjuvants كالألمنيوم (مثل لقاح DTaP ولقاح DT ولقاح dT ولقاح التهاب الكبد B ولقاح التهاب الكبد A) عميقاً ضمن الكتلة العضلية ولايجوز إعطاؤها تحت الجلد أو داخل الأدمة لأنها قد تسبب تخريشاً موضعياً والتهاباً وتنخراً وتشكل ورم حبيبي Granuloma. كذلك يجب حقن الغلوبولين المناعي IG والغلوبولين المناعي الخاص بالكَلَب RIG والمستحضرات المشابهة المستخدمة للتمنيع المنفعل داخل العضلة أيضاً إلا في حالة حقن RIG حول مكان العضة.

يجب أن تكون الإبر المستخدمة في الحقن العضلي ذات طول كافٍ للوصول إلى العضلة. وقد تكون إبرة بطول 7/8-1 بوصة ضرورية للوصول إلى عضلة الفخذ عند الرضيع السليم بعمر 4 شهور والفخذ أو الدالية عند الدارجين والأطفال الأكبر. إن العضلة الدالية هي المكان المفضل لتمنيع المراهقين والبالغين الشباب ويتراوح طول الإبرة المستخدمة بين 1-2 بوصة حسب وزن الشخص (مثلاً 1-1.5 بوصة للذكور أقل من وزن 120 كغ، 1 بوصة للإناث دون وزن 70 كغ، 1.5 بوصة للإناث اللواتي تتراوح أوزانهن بين 70-100 كغ، 2 بوصة للذكور فوق وزن 120 كغ والإناث فوق وزن 100 كغ). إن إبرة قياس 22-25 مناسبة لمعظم اللقاحات العضلية.

- **اختلاطات الحقن العضلي:**

إن الاختلاطات الخطيرة الناجمة عن الحقن العضلي نادرة وتشمل الاختلاطات التي ذكر حدوثها:

- انكسار الإبرة.
- تقلص العضلة.
- أذية العصب.
- الخراجات الجرثومية (بالعنقوديات والعقديات والمطثيات).
- الخراجات العقيمة.
- تصبغ الجلد.
- النزف.
- التهاب النسيج الخلوي.
- النخر النسيجي.
- المواتGangrene .
- الضمور العضلي.
- التهاب السمحاق.
- تشكل ندبة أو كيسة.
- الحقن الخاطئ ضمن المسافة المفصلية.

الحقن تحت الجلد Subcutaneous injections:

يمكن إعطاء اللقاحات تحت الجلد في المنطقة الأمامية الوحشية من الفخذ أو القسم العلوي من الذراع ويتم ذلك بمسك الجلد والنسيج تحت الجلد بواسطة السبابة والإبهام وشده للأعلى وإدخال الإبرة في قاعدة المثلث الذي يتشكل. وتستخدم عادة إبرة قياس 23-25 وطول 5/8-3/4 بوصة.

تكون الاستجابة المناعية للقاحي التهاب الكبد B والكلب المأشوب ناقصة إذا أعطيا تحت الجلد مقارنة مع الاستجابة المناعية عند إعطائهما بالطريق العضلي ولهذا يجب عدم إعطاء هذين اللقاحين عن طريق تحت الجلد.

يمكن عند المرضى المصابين بآفات نزفية الإقلال من خطر النزف الذي قد يحدث بعد الحقن العضلي بإعطاء اللقاح مباشرة بعد تعويض العامل الناقص واستخدام إبرة قياس 23 (أو أصغر) مع تطبيق الضغط المباشر مكان الحقن لمدة دقيقتين على الأقل.

إن بعض اللقاحات (مثل لقاحات المستدميات النزلية B عدا PRP-OMP) التي يوصى بإعطائها عضلياً يمكن أن تعطى تحت الجلد للأشخاص المعرضين لخطر النزف بعد الحقن العضلي (مثل مرضى الناعور) وتكون الاستجابة المناعية والارتكاسات السريرية عند هؤلاء الأشخاص متماثلة سواء أعطي اللقاح عضلياً أم تحت الجلد.

الحقن داخل الأدمة Intradermal injections:

يتم الحقن داخل الأدمة على الوجه الراحي للساعد. وتستخدم إبرة قياس 25-27، ويجب الانتباه للطريقة التي يجرى فيها الحقن داخل الأدمة والتأكد من أن الحقن لم يتم تحت الجلد.

قواعد عامة:

- يجب مسك الطفل جيداً قبل إعطاء أي لقاح.
- يجب استخدام أماكن مختلفة للحقن إذا أعطيت عدة لقاحات بنفس الوقت خاصة إذا كان أحد هذه اللقاحات حاوياً على DTaP.
- يمكن عند الضرورة إعطاء لقاحين بنفس الطرف في زيارة واحدة، وإن الفخذ هو المكان المفضل في هذه الحالة بسبب كتلته العضلية الكبيرة.

- إن المسافة الفاصلة بين مكاني الحقن اعتباطية ولكن يجب أن تكون كافية (مثلا 1_2بوصة) بحيث لا تتداخل الارتكاسات الموضعية الناجمة عن حقن اللقاحين مع بعضها.
- يجب عدم مزج عدة لقاحات مع بعضها بنفس المحقن إلا إذا كان ذلك مسموحاً من قبل الشركة المصنعة للقاح (بعض اللقاحات الحديثة).
- يجب استخدام إبرة ومحقن جديدين لكل لقاح.
- يوصي معظم الخبراء بسحب المدحم قليلاً للوراء للتأكد من عدم دخول رأس الإبرة في وعاء دموي ولكن لا توجد معلومات توثق ضرورة هذا الإجراء، و يجب بالطبع عند دخول رأس الإبرة في وعاء دموي سحب الإبرة و اختيار مكان جديد للحقن.
- قد يحدث نزف بسيط مكان الحقن يستمر فترة قصيرة ويمكن السيطرة عليه بالضغط الخفيف لعدة دقائق.

❑ تدبير الألم التالي لحقن اللقاحات:

إن الخوف من الحقن (أو الخوف من الإبرة كما هو شائع بين الناس) أمر شائع في كل الأعمار وخاصة عند الأطفال، وقد يلعب سلوك الأهل الخاطئ في تربية أطفالهم دوراً في تكريس هذا الخوف في نفوس الأطفال، حيث يلجأ الأهل إلى تهديد الطفل بالإبرة إذا اقترف ذنباً ما، وهذا الأمر لا شك أنه خاطئ، ويجب نصيحة الأهل دوماً بالابتعاد عن هذا الأسلوب في التربية.

تتطلب برامج التمنيع أحياناً إعطاء ثلاث حقن من اللقاحات أو أكثر في زيارة واحدة، ورغم أن معظم الأطفال الأكبر من 5 سنوات يقبلون التمنيع مع شيء من المقاومة الخفيفة فإن نسبة هامة من الأطفال الكبار يرتكسون بشكل عنيف ويرفضون عملية التمنيع. ويمكن اللجوء لبعض الوسائل الفعالة في الممارسة لتخفيف الانزعاج الناجم عن الحقن وإنجاح عملية التلقيح.

إن المقاربة المنظمة وتدبير الطفل قبل وأثناء وبعد إعطاء اللقاح مساعدان عند كل الأطفال من جميع الأعمار، ويلعب الأهل دوراً هاماً حيث لا يجب أن تقتصر مهمتهم على مسك الطفل وتثبيته، بل العمل على إراحته وتهدئته وملاطفته خاصة عند الأطفال الصغار، أما عند الأطفال الكبار فيجب الطلب من الأهل العمل على إلهاء الطفل وصرف انتباهه.

⇦ طريقة الحقن والوضعية:

إن اختراق إبرة الحقن للجلد بسرعة قد ينقص الألم المرافق لوخز الجلد، وقد ذكر أيضاً أن مسار الإبرة على شكل حرف Z أثناء الحقن يمكن أن يساعد أيضاً في إنقاص الألم المرافق للحقن، حيث يتم شد Traction الجلد والنسيج الخلوي تحت الجلد قبل غرز رأس الإبرة ثم يترك بعد سحب الإبرة، وبالتالي فإن مسار الحقن قبل الدخول في العضلة ينحرف عن المسار ضمن العضلة وهذا يسمح بإبقاء اللقاح ضمن العضلة وعدم تسربه.

يجب وضع الطرف الذي أعطي فيه اللقاح بوضعية تسمح باسترخاء العضلة المحقونة، فإذا تم إعطاء اللقاح في العضلة الدالية يتم وضع الذراع بوضعية عطف خفيف، أما إذا تم الحقن في الوجه الأمامي الوحشي من الفخذ فيوضع الطرف السفلي بوضعية دوران داخلي خفيف، وهذه الوضعيات قد تساعد على تخفيف الألم.

قد يبدي الرضع ارتكاساً أقل للألم إذا كانوا في حضن الأم أو الأب، كذلك بالنسبة للأطفال الأكبر حيث يمكن أن يجلسوا في حضن أحد الوالدين أو على حافة طاولة الفحص مع معانقة الأب أو الأم أثناء إعطاء اللقاح.

يتم في حال إعطاء عدة لقاحات بنفس الزيارة الحقن في مواقع مختلفة في الوقت ذاته من قبل أكثر من شخص (الطبيب والممرضة) حيث تعطى اللقاحات مثلاً في الوجه الأمامي الوحشي للفخذ الأيمن والفخذ الأيسر وهذه الطريقة قد تنقص من التوجس من الحقنة التالية. إن السماح للأطفال الكبار باختيار مكان الحقن قد يساعد أيضاً في كسب ودهم وإنجاح عملية التلقيح.

⇦ طرق التخدير الموضعية:

قد تساعد بعض الطرق الفيزيائية والأدوية الموضعية في إنقاص الألم مكان الحقن، **ومن هذه الطرق:**

- الضغط لمدة 10 ثوانٍ على مكان الحقن قبل إعطاء اللقاح.
- لا يوصى بتطبيق الثلج موضعياً لأنه يعطي تأثيراً مسكناً عابراً (1-2 ثانية).
- يستخدم دواء EMLA وهو رهيم Cream مكون من خليط من المخدرات الموضعية (Lidocaine و Prilocaine)، حيث يتم تطبيقه موضعياً فوق مكان الحقن ويغطى برباط كتيم لمدة 1-2 ساعة قبل إعطاء اللقاح، وقد أظهرت التجارب السريرية المحكمة بالدواء الغفل Placebo أنه فعال في إنقاص الألم أثناء الحقن ولمدة 24 ساعة تالية. ويحتاج رهيم EMLA لمدة ساعة على الأقل حتى يعطي تأثيراً جيداً ولهذا يجب تطبيقه قبل زيارة عيادة التلقيح أو عند وصول الطفل إلى العيادة مباشرة.

- يمكن أيضاً تطبيق الليدوكائين عن طريق رحلان الشوارد الكهربي Iontophoresis (إدخال شوارد الأملاح المنحلة إلى الجسم عن طريق التيار الكهربي) حيث يتم بهذه الطريقة إيصال الليدوكائين إلى عمق 8-10 ملم ضمن الجلد خلال 10 دقائق. ولكن قد يسبب التيار الكهربائي بعض الإزعاج.
- إن رذاذ البخار المبرد Vapocoolant Spray يمنح تسكيناً سريعاً عابراً في مكان الحقن، وهو رخيص وسهل الاستخدام، وقد أظهرت الدراسات التي قارنت EMLA مع رذاذ البخار المبرد أن لهما فائدة متشابهة.
- لابد من إجراء المزيد من الدراسات حول استخدام الأدوية المخدرة الموضعية لمعرفة فعاليتها وسلامتها عند استخدامها لتدبير ألم الحقن، والتأكد من عدم تداخلها مع الاستجابة المناعية للقاح خاصة اللقاحات التي تعطى تحت الجلد.

⇦ الطرق غير الدوائية:

- إن وضع قليل من السكر (السكاروز) على اللسان أو اللهاية Pacifier يخفف من حس الانزعاج عند الوليد ولكن هذا الإجراء قليل الفائدة بعد مرحلة الوليد.
- إن ملاطفة الطفل وهزه بعد الحقن يخفف البكاء وسلوكيات الألم الأخرى.
- يمكن عند الأطفال الأكبر استخدم طرق عديدة تهدف إلى إلهاء الطفل وصرف انتباهه بواسطة ألعاب خفيفة مثل فقاعات الصابون أو دولاب الهواء (لعبة مكونة من ورق ملون على شكل دولاب يدور عند النفخ عليه) أو النفخ على مكان الحقن أو رواية قصة للطفل أو قراءة كتاب أو استخدام الموسيقى...الخ، وهذه الطرق كلها فعالة.

❑ برنامج التمنيع الروتيني عند الأطفال:

يراعى عند وضع برنامج التمنيع الروتيني عند الأطفال مجموعة من العوامل التي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار وهي:

1. يعطى اللقاح في الحالات المثالية إلى الشخص القادر على الاستجابة المناعية المناسبة تجاه اللقاح، لكن هذه الاستجابة المناعية المثالية يجب أن توازن مع الحاجة الفعلية للوقاية الفعالة تجاه مرض ما، على سبيل المثال تكون اللقاحات الحاوية على لقاح السعال الديكي أقل توليداً للمناعة في مرحلة الرضاعة الباكرة مقارنة مع فترة الرضاعة المتأخرة، لكن الفائدة الناجمة عن الوقاية الباكرة للرضع الصغار تملي علينا التمنيع ضد السعال الديكي في أعمار صغيرة رغم أن

الاستجابة الضدية المصلية تكون أقل. كذلك فإن لقاح الشلل الفموي OPV يعطى عند الولادة في البلدان النامية للسبب ذاته.

2. بالنسبة للقاحات الفيروسية الحية المضعفة تحدد الأضداد الوالدية النوعية التي عبرت عبر المشيمة العمر المثالي لإعطاء اللقاح، على سبيل المثال تكون معدلات الاستجابة للقاح الحصبة في الولايات المتحدة إذا أعطي دون عمر السنة أقل من المطلوب لهذا يعطى لقاح الحصبة بعد عمر السنة، أما في الدول النامية فيعطى قبل عمر السنة (9 أشهر) بسبب ارتفاع معدلات الحصبة قبل عمر السنة.

3. الحاجة إلى تحقيق استجابة مناعية نظامية وموحدة، حيث تحدث الاستجابة لبعض اللقاحات بعد جرعة واحدة، في حين تحتاج لقاحات أخرى إلى عدة جرعات حتى تحرض استجابة مناعية كافية. على سبيل المثال يحرض لقاح الحصبة الألمانية استجابة نظامية بمعدلات عالية بعد جرعة وحيدة. وعلى العكس فإن بعض الأشخاص يستجيبون لنمط واحد أو اثنين من فيروسات شلل الأطفال بعد إعطائهم جرعة واحدة من لقاح الشلل، ولهذا لابد من إعطاء عدة جرعات لإنتاج أضداد ضد الأنماط الثلاثة من فيروس الشلل وبالتالي التأكد من الوقاية التامة عند الشخص ضد الشلل. كذلك فإن جرعة وحيدة من بعض اللقاحات (معظمها لقاحات معطلة أو مقتولة) تحدث استجابة أقل من المطلوب عند الشخص الملقح، ولهذا نحتاج إلى إعطاء عدة جرعات منها لإتمام التمنيع البدئي وإعطاء جرعات داعمة دورياً للوصول إلى الوقاية المناعية الكافية (مثال اللقاح الثلاثي DTP).

4. تعتبر معظم اللقاحات واسعة الاستخدام آمنة وفعالة عندما تعطى مع بعضها بنفس الوقت، وهناك معلومات محدودة تشير إلى إمكانية نقص الاستجابة المناعية للقاحات الحية المضعفة التي لم تعطَ بنفس الوقت وإنما بفاصل زمني أقل من 28 يوماً، ولهذا يجب إعطاء اللقاحات الحية المضعفة التي لم تعطَ مع بعضها بنفس الوقت بفاصل زمني أكثر من 28 يوماً. ويجب التنويه إلى أن لقاح الشلل الفموي OPV لا يتداخل مع لقاح MMR ويمكن أن يعطيا بأي فاصل زمني.

5. قد نحتاج أحياناً إلى تمنيع الأطفال بسرعة أو بشكل أبكر من الجدول المعتاد وبفواصل أقصر بين الجرعات وذلك في حالات السفر أو انتشار الجائحات.

6. إن جدول التمنيع الخاص بالولايات المتحدة قد لا يناسب الأقطار النامية بسببه اختلاف مخاطر الإصابة والاستجابة المناعية النوعية للعمر ومدى توفر اللقاحات، ويجب مراجعة جدول التمنيع الذي يوصي به برنامج التلقيح الموسع التابع لمنظمة الصحة العالمية وقد تجرى عليه تعديلات من قبل وزارات الصحة في الدول المختلفة حسب الاعتبارات المحلية الخاصة بكل بلد.

الجدول (6): التمنيع الروتيني عند الأطفال في الولايات المتحدة (2004).

Range of Recommended Ages | Catch-up Immunization | Preadolescent Assessment

Vaccine ▼ / Age ▶	Birth	1 mo	2 mo	4 mo	6 mo	12 mo	15 mo	18 mo	24 mo	4-6 y	11-12 y	13-18 y
Hepatitis B[1]	HepB #1	only if mother HBsAg (-)	HepB #2			HepB #3					HepB series	
Diphtheria, Tetanus, Pertussis[2]			DTaP	DTaP	DTaP			DTaP		DTaP	Td	Td
Haemophilus influenzae Type b[3]			Hib	Hib	Hib[3]	Hib						
Inactivated Poliovirus			IPV	IPV		IPV				IPV		
Measles, Mumps, Rubella[4]						MMR #1				MMR #2	MMR #2	
Varicella[5]							Varicella				Varicella	
Pneumococcal[6]			PCV	PCV	PCV	PCV			PCV		PPV	
Vaccines below this line are for selected populations												
Hepatitis A[7]											Hepatitis A series	
Influenza[8]									Influenza (yearly)			

يشير هذا الجدول إلى الأعمار التي تعطى فيها روتينياً اللقاحات المصرح باستخدامها في الولايات المتحدة وتشمل الأطفال منذ الولادة حتى عمر 18 سنة، إن اي لقاح لا يعطى في العمر المحدد يجب ان يعطى في اي زيارة لاحقة عندما يكون ذلك ممكناً. يشير الجزء المخطط من الجدول إلى المجموعات العمرية التي تتطلب جهوداً خاصة لإعطاء هذه اللقاحات التي لم تعطَ سابقاً. يمكن استخدام اللقاحات المشتركة Combination Vaccines المرخص بها عندما يستطب إعطاء اي من اللقاحات التي تتركب منها هذه اللقاحات المشتركة بشرط عدم وجود مضاد استطباب لإعطاء أي من هذه اللقاحات.

1. لقاح التهاب الكبد B (HepB): يجب إعطاء الجرعة الأولى منه بعد الولادة مباشرة إلى كل الرضع وقبل التخريج من المشفى. يمكن ايضاً إعطاء الجرعة الأولى بعمر الشهرين إذا كانت الأم سلبية العامل الاسترالي (HBsAg). ولا يستخدم إلا لقاح التهاب الكبد B وحيد التكافؤ عند إعطاء الجرعة الأولى.

يمكن استخدام اللقاح وحيد التكافؤ او اللقاح المشترك الحاوي على لقاح التهاب الكبد B لإكمال سلسلة التلقيح. قد تعطى 4 جرعات من لقاح التهاب الكبد B إذا اعطيت جرعة الولادة. يجب ان تعطى الجرعة الثانية من لقاح التهاب الكبد B بعد 4 اسابيع على الأقل من الجرعة الأولى ما عدا اللقاحات المشتركة التي لا يمكن إعطاؤها قبل عمر 6 اسابيع. يجب أن تعطى الجرعة الثالثة بعد 16 اسبوعاً على الأقل من الجرعة الأولى و 8 اسابيع على الأقل بعد الجرعة الثانية. إن الجرعة الأخيرة من اللقاح (الثالثة او الرابعة) يجب الا تعطى قبل عمر 6 اشهر (24 اسبوعاً).

الرضع المولودون لأمهات إيجابيات HbsAg: يجب ان يعطوا لقاح التهاب الكبد B و 0.5 مل من الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) خلال 12 ساعة من الولادة وبمكانين مختلفين. ويوصى بإعطاء الجرعة الثانية بعمر 1-2 شهراً ويجب إتمام سلسلة التلقيح (3 او 4 جرعات) بعمر 6 شهور. كما يجب فحص المستضد السطحي وأضداده عند الرضع بعمر 9-15 شهراً.

الرضع المولودون لأمهات لا تعرف حالة HBsAg لديهن: يجب إعطاء هؤلاء الرضع الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B خلال 12 ساعة من الولادة. ويتم سحب عينة دموية من الأم عند الولادة لتحديد حالة HBsAg عندها فإذا كانت إيجابية HBsAg فيجب إعطاء HBIG للرضيع في اسرع وقت ممكن (لا يتجاوز اسبوع واحد من العمر). ويوصى بالجرعة الثانية بعمر 1-2 شهراً والجرعة الأخيرة في سلسلة التمنيع يجب الا تعطى قبل عمر 24 شهراً.

2. ذوفان الدفتريا وذوفان الكزاز ولقاح السعال الديكي اللاخلوي (DTaP): قد تعطى الجرعة الرابعة من DTaP باكراً بعمر 12 شهراً إذا انقضى 6 شهور على إعطاء الجرعة الثالثة وكان من المحتمل الا يراجع الطفل بعمر 15-18 شهراً. يجب ان تعطى الجرعة الأخيرة في سلسلة التمنيع بعمر 4 سنوات فما فوق. يوصى بإعطاء ذوفان الكزاز وذوفان الدفتريا (Td) بعمر 11-12 سنة إذا انقضى 5 سنوات على الأقل على الجرعة الأخيرة من اي لقاح يحوي ذوفان الكزاز والدفتريا. ويوصى بإعطاء جرعات داعمة لاحقة من Td كل 10 سنوات.

3. لقاح المستدميات النزلية b المقترن: هناك ثلاثة لقاحات مقترنة للمستدميات النزلية مصرح باستخدامها عند الرضع. إذا أعطي PRP-OMP (Pedvax HIB®) او ComVax® بعمر 2 و 4 شهور فلا ضرورة للجرعة بعمر 6 شهور. إن اللقاحات المشتركة الحاوية على DTaP/Hib يجب الا تستخدم في التمنيع البدئي عند الرضع بعمر 2، 4، 6 شهور لكن يمكن استخدامها في الجرعات الداعمة مهما كان لقاح Hib المستخدم سابقاً. يجب إعطاء الجرعة الأخيرة من سلسلة التمنيع بعمر 12 شهراً فما فوق.

4. لقاح الحصبة، والنكاف والحصبة الألمانية (MMR): يوصى بإعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR روتينياً بعمر 4-6 سنوات لكن يمكن ان تعطى في اي زيارة بفاصل زمني لا يقل عن 4 اسابيع عن الجرعة الأولى بشرط ان تكون الجرعتان قد اعطيتا بعمر السنة فما فوق. إذا لم تكن الجرعة الثانية من MMR قد أعطيت سابقاً فيتم إعطاؤها بعمر 11-12 سنة.

5. لقاح الحماق، يوصى بإعطاء لقاح الحماق في اي زيارة بعد عمر 12 شهراً للأطفال المستعدين للإصابة (الذين ليس لديهم قصة إصابة سابقة مؤكدة). إن الأشخاص الذين لم يصابوا سابقاً وتقل اعمارهم عن 13 سنة يجب ان يعطوا جرعتين من اللقاح بفاصل 4 اسابيع على الأقل.

6. لقاح الرئويات، يوصى بإعطاء لقاح الرئويات المقترن سباعي التكافؤ Heptavalent (PCV) لكل الأطفال بين عمر 2-23 شهراً ولأطفال محددين بين عمر 24-59 شهراً. يجب إعطاء الجرعة الأخيرة في السلسلة بعمر 12 شهراً فما فوق. ويوصى بإعطاء لقاح الرئويات عديد السكاريد (PPV) إضافة للقاح PCV للفئات عالية الخطورة.

7. لقاح التهاب الكبد A: يوصى بإعطاء هذا اللقاح لمجموعات معينة عالية الخطورة وفي مناطق وولايات محددة. يجب ان يكون الفاصل بين جرعتي لقاح التهاب الكبد A 6 شهور على الأقل.

8. لقاح الإنفلونزا، يوصى بإعطاء لقاح الإنفلونزا سنوياً للأطفال بعمر 6 شهور فما فوق الذين لديهم عوامل خطورة معينة (مثل الربو والمرض القلبي وداء الخلية المنجلية و HIV والداء السكري). ويمكن أن يعطى أيضاً لكل من يرغب بذلك، ويجب تشجيع الأطفال الأصحاء بعمر 6-23 شهراً على تلقي لقاح الإنفلونزا إذا كان ذلك ممكناً بسبب زيادة مخاطر الاستشفاء عند هذه الفئة العمرية عند إصابتها بالإنفلونزا. يمكن عند الأشخاص الأصحاء (5-49 سنة) إعطاء لقاح الإنفلونزا الحي المضعف (LAIV) عن طريقة الأنف وهو بديل جيد عن لقاح الإنفلونزا المعطل ثلاثي التكافؤ العضلي (TIV). يجب إعطاء اللقاح المعطل للأطفال دون عمر 12 سنة بجرعة تناسب اعمارهم (0.25 مل للأطفال بعمر 6-35 شهراً او 0.5 مل للأطفال بعمر 3 سنوات فما فوق). إن الأطفال بعمر 8 سنوات فما فوق الذين يعطون اللقاح لأول مرة يجب ان يعطوا جرعتين (بفاصل 4 اسابيع على الأقل بالنسبة للقاح المعطل و 6 اسابيع على الأقل بالنسبة للقاح LAIV).

❑ برنامج التمنيع الروتيني في سورية:

يظهر الجدول (7) اللقاحات التي تعطى روتينياً للأطفال في سورية إضافة إلى اللقاحات الخاصة بالأم الحامل وقد أخذت هذه المعلومات من موقع منظمة الصحة العالمية على شبكة الإنترنت.

BCG: عصيات كالميت غيران (لقاح السل)، HepB: لقاح التهاب الكبد B.

OPV لقاح الشلل الفموي، DTP-HIB اللقاح الرباعي (DTP مع لقاح المستدميات النزلية b)، MMR لقاحات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف، DT (ذوفان الدفتريا والكزاز للأطفال)، Td (ذوفان الكزاز والدفتريا للبالغين)، TT ذوفان الكزاز.

الجدول (7): التمنيع الروتيني عند الأطفال في سورية.

العمر	اللقاحات الموصى بإعطائها
الولادة.	BCG، HepB، OPV.
3 شهور.	DTPHiB، HepB، OPV.
4 شهور.	DTP HiB، OPV.
5 شهور.	DTP HiB، OPV.
10 شهور.	HepB، الحصبة، الفيتامين A.
15 شهراً.	MMR.
18 شهراً.	DTP، OPV.
الصف الأول.	DT، OPV.
الصف السادس، الصف التاسع.	Td.
النساء في سن الحمل CBAW.	TT.
المرأة النفساء (بعد الولادة).	فيتامين A.

❑ جدول التمنيع عند البالغين:

لا تقتصر أهمية اللقاحات على الأطفال فحسب بل تتعداهم إلى البالغين أيضاً خاصة المصابين بحالات طبية تجعلهم مستعدين للإصابة بجراثيم أو فيروسات معينة أكثر من غيرهم مثل مرضى فقر الدم المنجلي واللاطحالية والداء السكري والأعواز المناعية.

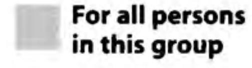
ويظهر الجدولان (8) و (9) جدول التمنيع الموصى به عند البالغين في أمريكا 2003-2004 وذلك حسب المجموعة العمرية وحسب الحالات الطبية على الترتيب.

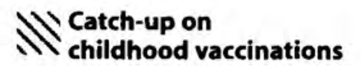
تمت الموافقة على هذين الجدولين من قبل الأكاديمية الأمريكية لأطباء الأسرة AAFP والكلية الأمريكية للمولدين وأطباء النساء ACOG واللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP.

الجدول (8): جدول التمنيع الموصى به عند البالغين في الولايات المتحدة 2003-2004 (حسب المجموعة العمرية).

Age Group ▶ / Vaccine ▼	19-49 Years	50-64 Years	65 Years and Older
Tetanus, Diphtheria (Td)*	1 dose booster every 10 years [1]		
Influenza	1 dose annually [2]	1 dose annually [2]	
Pneumococcal (polysaccharide)	1 dose [3,4]		1 dose [3,4]
Hepatitis B*	3 doses (0, 1-2, 4-6 months) [5]		
Hepatitis A	2 doses (0, 6-12 months) [6]		
Measles, Mumps, Rubella (MMR)*	1 dose if measles, mumps, or rubella vaccination history is unreliable; 2 doses for persons with occupational or other indications [7]		
Varicella*	2 doses (0, 4-8 weeks) for persons who are susceptible [8]		
Meningococcal (polysaccharide)	1 dose [9]		

See Footnotes for Recommended Adult Immunization Schedule, by Age Group and Medical Conditions, United States, 2003-2004 on back cover


For all persons in this group


Catch-up on childhood vaccinations

For persons with medical / exposure indications

الجدول (9): جدول التمنيع الموصى به عند البالغين في الولايات المتحدة 2003–2004 (حسب الحالة الطبية).

Vaccine ▶ / Medical Conditions ▼	Tetanus-Diphtheria (Td)*,1	Influenza 2	Pneumo-coccal (polysacch-aride) 3,4	Hepatitis B*,5	Hepatitis A6	Measles, Mumps, Rubella (MMR)*,7	Varicella*,8
Pregnancy		A					
Diabetes, heart disease, chronic pulmonary disease, chronic liver disease, including chronic alcoholism		B	C		D		
Congenital immunodeficiency, leukemia, lymphoma, generalized malignancy, therapy with alkylating agents, antimetabolites, radiation or large amounts of corticosteroids			E				F
Renal failure / end stage renal disease, recipients of hemodialysis or clotting factor concentrates			E	G			
Asplenia including elective splenectomy and terminal complement component deficiencies		H	E, I, J				
HIV infection			E, K			L	

See Special Notes for Medical Conditions below—also see Footnotes for Recommended Adult Immunization Schedule, by Age Group and Medical Conditions, United States, 2003-2004 on back cover

For all persons in this group — Catch-up on childhood vaccinations — For persons with medical / exposure indications — Contraindicated

ملاحظات حول الحالات الطبية:

A. بالنسبة للنساء غير المصابات بأمراض أو حالات مزمنة يتم التلقيح إذا كان الحمل سيكون في الثلث الثاني أو الثالث أثناء فصل الإنفلونزا. أما النساء المصابات بحالات أو أمراض مزمنة فيتم التلقيح في أي وقت من الحمل.

B. رغم أن المرض الكبدي المزمن والكحولية ليسا استطباباً للتلقيح ضد الإنفلونزا فإنه يتم إعطاء جرعة واحدة سنوياً إذا كان المريض بعمر 50 سنة فما فوق ولديه استطبابات أخرى للقاح الإنفلونزا أو إذا طلب التلقيح.

C. يعتبر الربو استطباباً للقاح الإنفلونزا لكنه ليس استطباباً للقاح الرئويات.

D. لكل المرضى المصابين بمرض كبدي مزمن.

E. بالنسبة للأشخاص دون عمر 65 عاماً يتم إعادة التلقيح مرة واحدة إذا انقضى 5 سنوات أو أكثر على التلقيح الأولي.

F. يمكن تلقيح الأشخاص المصابين بعوز المناعة الخلطية مع سلامة المناعة الخلوية.

G. بالنسبة لمرضى التحال الدموي: استخدم مستحضر اللقاح الخاص بمرضى التحال الدموي (40 مكروغرام/مل) أو استخدم جرعتين (كل جرعة 1 مل) من مستحضر 20 مكروغرام/مل بحيث تعطيان بنفس المكان. يتم التلقيح باكراً في سياق المرض الكلوي، ولابد من تقييم عيارات أضداد المستضد السطحي anti-HBS سنوياً. تعطى جرعات إضافية إذا انخفضت مستويات أضداد المستضد السطحي دون 10 ميلي وحدة دولية/مل.

H. لا توجد معلومات محددة حول خطر أخماج الإنفلونزا الشديدة أو اختلاطاتها عند الأشخاص المصابين باللاطحالية. لكن تعتبر الإنفلونزا عامل خطورة للأخماج الجرثومية الثانوية التي قد تسبب مرضاً شديداً عند الأشخاص المصابين باللاطحالية.

I. يعطى لقاح السحائيات مع الأخذ بالاعتبار إعطاء لقاح الـ Hib.

J. في استئصال الطحال الانتخابي يتم التلقيح قبل أسبوعين من الجراحة على الأقل.

K. يتم التلقيح في أقرب وقت ممكن من تشخيص الحالة عندما يكون تعداد الـ CD4 في أعلى مستواه.

L. يتم تأجيل لقاح الـ MMR وباقي اللقاحات الحاوية على الحصبة عند المرضى المخموجين بفيروس الـ HIV مع وجود دليل على الكبت المناعي الشديد.

1. ذوفان الكزاز وذوفان الدفتريا (Td):

إن البالغين (بما فيهم النساء الحوامل) الذين ليس لديهم قصة مؤكدة حول إكمال سلسلة التمنيع الأولية يجب أن يعطوا سلسلة أولية من لقاح Td.

تتكون سلسلة التلقيح الأولية عند البالغين من 3 جرعات بحيث تعطى الجرعتان الأوليتان بفاصل 4 أسابيع وتعطى الجرعة الثالثة بعد 6-12 شهراً من الجرعة الثانية. تعطى جرعة واحدة إذا كان الشخص قد أعطي السلسلة الأولية من التلقيح وكان قد مضى على اللقاح الأخير 10 سنوات أو أكثر.

تدعم لجنة ACP حول تمنيع البالغين الرأي القائل بإعطاء جرعة داعمة وحيدة من لقاح Td بعمر 50 سنة للأشخاص الذين أكملوا سلسلة التمنيع في مرحلة الطفولة.

2. التلقيح ضد الأنفلونزا:

تشمل الاستطبابات الطبية الأمراض المزمنة القلبية والرئوية بما فيها الربو والأمراض الاستقلابية المزمنة بما فيها السكري وخلل الوظيفة الكلوية واعتلالات الخضاب والتثبيط المناعي (الدوائي أو بسبب فيروس HIV) والحاجة المستمرة للمتابعة الطبية أو للاستشفاء خلال السنة الماضية والنساء اللواتي سيصبحن في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل خلال فصل الإنفلونزا.

تشمل الاستطبابات المهنية العاملين في مجال الرعاية الطبية، أما الاستطبابات الأخرى فتشمل المقيمين في دور الرعاية ومرافق الرعاية طويلة الأمد الأخرى والأشخاص الذين يحتمل أن ينقلوا الإنفلونزا إلى أشخاص من المجموعات عالية الخطورة (مثل مقدمي الرعاية الطبية للأشخاص المصابين بالاستطبابات الطبية والمخالطين في المنزل والمهتمين بالأطفال من الولادة حتى عمر 23 شهراً أو الأطفال المصابين بالربو أو المخالطين في المنزل ومقدمي الرعاية الطبية للأشخاص الكهول والبالغين من المجموعات عالية الخطورة).

كما يعطى اللقاح لكل من يرغب بالتلقيح. يعطى اللقاح المعطل أو اللقاح الذي داخل الأنف (Flumist) للأشخاص الأصحاء بعمر 5-49 عاماً.

3. لقاح الرئويات عديد السكاريد:

الاستطبابات الطبية:

الأمراض المزمنة التنفسية (عدا الربو).

الأمراض القلبية.

الداء السكري.

امراض الكبد المزمنة بما فيها مرض الكبد الناجم عن الكحول (مثل التشمع).

القصور الكلوي المزمن أو المتلازمة النفروزية.

اللاطحالية الوظيفية أو التشريحية (مثل فقر الدم المنجلي أو استئصال الطحال).

حالات تثبيط المناعة (مثل العوز المناعي الخلقي – خمج الـ HIV – الابيضاض – اللمفوما – الورم النقوي المتعدد – داء هودجكن – الخباثة المعممة – زرع نقي العظم أو زرع الأعضاء).

المعالجة الكيماوية بالأدوية المؤلكلة أو مضادات الاستقلاب أو الستيروئيدات الجهازية لفترة مديدة.

الاستطبابات الأخرى:

سكان الاسكا والسكان من اصل هندي والمقيمون في دور رعاية المسنين.

4. إعادة التلقيح بلقاح الرئويات عديد السكاريد:

تتم إعادة التلقيح مرة واحدة بعد 5 سنوات من الجرعة الأولى للأشخاص المصابين بالحالات التالية:

القصور الكلوي المزمن أو المتلازمة النفروزية.

اللاطحالية الوظيفية أو التشريحية (فقر الدم المنجلي أو استئصال الطحال).

حالات تثبيط المناعة (العوز المناعي الخلقي – خمج HIV – الابيضاض – اللوكيميا – اللمفوما – الورم النقوي المتعدد – داء هودجكن – الخباثة المعممة – زرع نقي العظم أو زرع الأعضاء).

المعالجة الكيماوية بالأدوية المؤلكلة أو مضادات الاستقلاب أو الستيروئيدات الجهازية لفترة مديدة.

بالنسبة للأشخاص بعمر 65 سنة فما فوق يعاد التلقيح مرة واحدة إذا كانوا قد لقحوا قبل 5 سنوات أو اكثر وكانت اعمارهم دون 65 سنة وقت التمنيع الأولي.

5. لقاح التهاب الكبد B:

الاستطبابات الطبية:

مرضى التحال الدموي.

المرضى الذين يتلقون ركازات عوامل التخثر.

الاستطبابات المهنية:

العاملون في مجال الرعاية الصحية وعمال السلامة العامة والأشخاص الذين يتعرضون للدم في أماكن العمل والأشخاص المتدربون في كليات الطب وطب الأسنان والتمريض والمخابر وباقي المهن الطبية.

الاستطبابات السلوكية:

مدمنو المخدرات الوريدية.

الأشخاص متعددو الشركاء الجنسيين خلال الشهور الستة الماضية.

الأشخاص الذين اصيبوا حديثاً بمرض جنسي.

كل مراجعي عيادة الأمراض الجنسية.

اللواطيون.

الاستطبابات الأخرى:

المخالطون في المنزل والشركاء الجنسيون للأشخاص المصابين بخمج مزمن بفيروس التهاب الكبد B.

الموظفون والمقيمون في معاهد رعاية المتخلفين عقلياً.

المسافرون الدوليون إلى دول ذات نسبة انتشار عالية أو متوسطة بخمج HBV لأكثر من 6 شهور.

6. التلقيح بلقاح التهاب الكبد A:

تستخدم 3 جرعات من لقاح التهاب الكبد A و B المشترك وفق نظام الإعطاء 0–1–6 شهور.

الاستطبابات الطبية:

الأشخاص المصابون باضطرابات التخثر أو المصابون بمرض كبدي مزمن.

الاستطبابات السلوكية:

اللواطيون ومدمنو المخدرات الوريدية وغير الوريدية.

الاستطبابات المهنية:

الأشخاص الذين يتعاملون مع الرئيسات المخموجة بفيروس التهاب الكبد أو المتعاملون مع فيروس HAV في مخابر الأبحاث.

استطبابات أخرى:

الأشخاص المسافرون إلى الدول ذات التوطنية العالية لفيروس التهاب الكبد A.

-. لقاح MMR:

مكونة الحصبة:

البالغون المولودون قبل عام 1957 يمكن اعتبارهم ممنعين ضد الحصبة.

البالغون المولودون بعد عام 1957 يجب إعطاؤهم جرعة واحدة على الأقل من لقاح MMR إلا إذا كان لديهم مضاد استطباب طبي أو كان لديهم دليل مؤكد على انهم قد تلقوا جرعة واحدة على الأقل من لقاح الحصبة أو اي دليل آخر مقبول على المناعة.

يوصى بالجرعة الثانية من لقاح MMR للبالغين الذين:

تعرضوا حديثاً للحصبة او اثناء حدوث الجائحات.

لقحوا سابقاً بلقاح الحصبة المقتول.

لقحوا بلقاح غير معروف بين عامي 1963-1967.

طلاب المرحلة بعد الثانوية.

العمال في مراكز الرعاية الطبية.

التخطيط للسفر الدولي.

مكونة النكاف:

إن إعطاء جرعة واحدة من لقاح MMR سوف يكون كافياً للوقاية.

مكونة الحصبة الألمانية:

تعطى جرعة واحدة من لقاح MMR للنساء اللواتي لديهن قصة تلقيح غير موثقة ضد الحصبة الألمانية وتنصح النساء بتجنب الحمل لمدة 4 أسابيع بعد التلقيح يتم تحديد المناعة ضد الحصبة الألمانية بشكل روتيني عند النساء في سن الإنجاب بصرف النظر عن سن الولادة وتنصح النساء بما يتعلق بمخاطر متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية. لا تلقح المراة الحامل أو المراة التي تخطط للحمل خلال 4 أسابيع. وإذا كانت المراة حاملاً ومستعدة للإصابة فيتم تلقيحها في أسرع وقت ممكن بعد الولادة.

8. لقاح الحماق:

يوصى بتلقيح كل الأشخاص الذين ليس لديهم قصة سريرية مؤكدة للإصابة بخمج الحماق أو دليل مصلي على الخمج بفيروس VZV ويكونون معرضين للإصابة أو لنقل المرض ويشمل ذلك:

العاملين في مجال الرعاية الصحية.

المخالطين في العائلة لأشخاص مثبطي المناعة.

الأشخاص الذين يعيشون أو يعملون في بيئات يكون فيها انتقال المرض محتملاً (مثل مدرّسي طلاب المرحلة الابتدائية وموظفي دور الرعاية اليومية والمقيمين والموظفين في المعاهد الداخلية وكذلك طلاب الكليات والجنود).

المراهقين والبالغين المخالطين في المنزل للأطفال والنساء غير الحوامل لكن قد يصبحن حوامل في المستقبل.

إن أكثر من 95% من البالغين المولودين في الولايات المتحدة ممنعون ضد خمج VZV. لا تلقح النساء الحوامل أو اللواتي يخططن للحمل خلال 4 أسابيع من إعطاء اللقاح. إذا كانت المراة الحامل مستعدة للإصابة فيتم تلقيحها في أسرع وقت ممكن بعد الولادة.

9. لقاح السحائيات (لقاح عديدات السكاريد رباعي التكافؤ W-135,Y,C,A):

يؤخذ بالاعتبار تمنيع الأشخاص المصابين بالحالات الطبية التالية:

البالغين المصابين بأعواز مكونات المتممة النهائية.

البالغين المصابين باللاطحالية الوظيفية أو التشريحية.

تشمل الاستطبابات الأخرى المسافرين للدول التي يتوطن فيها المرض بشدة (حزام التهاب السحايا في الدول الإفريقية تحت الصحراء الإفريقية، وفي مكة أثناء موسم الحج).

قد تستطب إعادة التلقيح خلال 3-5 سنوات عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية (مثل الأشخاص المقيمين في المناطق التي يكون المرض فيها وبائياً).

الجدول (10): برنامج تمنيع الأطفال الذين لم يلقحوا خلال السنة الأولى من العمر[1].

عمر الطفل والفواصل بين الزيارات	اللقاحات [2]	ملاحظات
عمر الطفل دون 7 سنوات:		
الزيارة الأولى.	DTaP، Hib[3]، HBV، MMR.	قد يجرى تفاعل السلين في نفس الزيارة إذا كان ذلك مستطباً. إذا كان عمر الطفل 5 سنوات فما فوق فلا يستطب إعطاء Hib في معظم الحالات.
بعد شهر واحد من الزيارة الأولى.	IPV-DTaP، HBV، Var[4].	يمكن تقريب إعطاء الجرعة الثانية من IPV واعطاؤها في هذه الزيارة إذا كان هناك ضرورة للتمنيع ضد شلل الأطفال كما هو الحال عند السفر للمناطق الموبوءة.
بعد شهرين من الزيارة الأولى.	DTaP، Hib[3]، IPV.	تستطب الجرعة الثانية من Hib فقط إذا كانت الجرعة الأولى قد أعطيت قبل عمر 15 شهراً.
بعد ثمانية أشهر أو أكثر من الزيارة الأولى.	DTaP، HBV، IPV.	لا يعطى HBV و IPV إذا كانت الجرعة الثالثة منهما قد أعطيت بشكل أبكر.
عمر 4-6 سنوات (عند أو قبل دخول المدرسة).	DTaP، IPV، MMR[5].	لا ضرورة للقاح DTaP إذا كانت الجرعة الرابعة منه قد أعطيت قبل عمر 4 سنوات، كذلك لا ضرورة للقاح IPV إذا كان الجرعة الثالثة منه قد أعطيت قبل 4 سنوات.
عمر 11-12 سنة.	راجع جدول التمنيع الروتيني عند الأطفال.	
عمر الطفل 7-12 سنة:		
الزيارة الأولى.	HBV، MMR، dT، IPV.	
بعد شهرين من الزيارة الأولى (8 أسابيع).	HBV، MMR[5]، Var[4]، dT، IPV.	يمكن أيضاً إعطاء IPV بعد شهر واحد من الزيارة الأولى عند الضرورة للتمنيع السريع ضد شلل الأطفال.
بعد 8-14 شهراً من الزيارة الأولى.	HBV[6]، dT، IPV.	لايعطى IPV إذا كانت الجرعة الثالثة قد أعطيت بشكل أبكر.
بعمر 11-12 سنة.	راجع جدول التمنيع الروتيني عند الأطفال.	

(1) يجب دوماً مراجعة النشرة المرفقة مع اللقاح لمعرفة التعليمات الخاصة بالتعامل مع اللقاح وتخزينه وجرعته وطريقة إعطائه. المختصرات الواردة في الجدول هي كالاتي: HBV: لقاح التهاب الكبد B، Var: الحماق، DTaP: ذوفان الدفتيريا والكزاز ولقاح السعال الديكي اللاخلوي، Hib: لقاح المستدميات النزلية b المقترن، IPV: لقاح شلل الأطفال المعطل، MMR: لقاحات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف، dT: ذوفان الكزاز الخاص بالبالغين (جرعة كاملة) مع ذوفان الدفتيريا (جرعة مخفضة) وهو يعطى للأطفال بعمر 7 سنوات فما فوق كذلك يعطى للبالغين.

(2) في حال عدم إمكانية إعطاء كافة اللقاحات المطلوبة فإن الأولوية يجب أن تعطى لوقاية الطفل من الأمراض التي تسبب أعلى خطورة مباشرة عليه. وهذه الأمراض في الولايات المتحدة هي الحصبة وخمج المستدميات النزلية b عند الأطفال دون عمر السنتين، اما عند الأطفال الأكبر من عمر 7 سنوات فهي الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، وقبل عمر 13 سنة يجب تمنيع الأطفال ضد التهاب الكبد B والحماق. يمكن إعطاء DTaP و HBV و Hib و MMR ولقاح الحماق بنفس الوقت وفي أماكن مختلفة إذا كان هناك قلق من مطاوعة المريض (عودته في الزيارة الثانية)، لمزيد من التفاصيل حول السعال الديكي وشلل الأطفال راجع الفصول الخاصة بها في هذا الكتاب.

(3) راجع الفصل الخاص بالمستدميات النزلية.

(4) يمكن إعطاء لقاح الحماق للأطفال المعرضين للإصابة بأي وقت بعد عمر 12 شهراً. وبالنسبة للأطفال غير الملقحين ضد المرض دون وجود قصة مؤكدة على إصابة سابقة بالحماق يجب إعطاؤهم لقاح الحماق قبل عمر 13 سنة.

(5) الحد الأدنى بين جرعتي MMR هو شهر واحدة (4 اسابيع).

(6) يمكن إعطاء HBV بشكل ابكر وفق برنامج (0، 2، 4).

❑ المبادلة بين منتجات اللقاح:

إن اللقاحات المتشابهة التي تصنعها شركات مختلفة قد تختلف في مكوناتها وتركيبها وقد تحدث استجابات مناعية مختلفة. ويمكن المبادلة بين هذه اللقاحات عندما تعطى في استطباباتها المسموح بها رغم أن المعلومات المتوفرة حول إمكانية المبادلة بين منتجات اللقاح المختلفة ما زالت محدودة.

تشمل اللقاحات التي يمكن المبادلة بين أشكالها التجارية المختلفة لقاح الدفتيريا والكزاز وشلل الأطفال (بشكليه المعطل والحي المضعف) ولقاحات التهاب الكبد A ولقاحات التهاب الكبد B ولقاحات الكَلَب ولقاحات HIB المقترنة (راجع الفصل الخاص بكل لقاح لمزيد من التفاصيل).

أما بالنسبة للقاح DTaP فيجب - إذا كان بالإمكان - استخدام نفس المنتج من لقاح DTaP في الجرعات الثلاثة الأولى من سلسلة التمنيع البدئية ضد السعال الديكي، ولا تتوفر معلومات كافية حول القدرة المناعية للقاحات DTaP المختلفة وأمانها وفعاليتها عندما تتم المبادلة فيما بينها في سلسلة التمنيع البدئية، ولكن يمكن في الحالات التي لا يعرف فيها أي من منتجات DTaP أعطي سابقاً فيمكن استخدام أي من لقاحات DTaP المتوفرة. وبالنسبة للجرعة الرابعة والخامسة يمكن استخدام أي منتج بغض النظر عن اللقاح الذي أعطي سابقاً.

❑ حالة التمنيع غير المعروفة Unknown Immunization Status:

قد يصادف الطبيب بعض الأطفال الذين تكون حالتهم التمنيعية غير معروفة (عدم وجود بطاقة التمنيع النظامية)، وفي هذه الحالة يجب اعتبار هؤلاء الأطفال بصورة عامة غير ممنعين وإعطاؤهم التمنيعات المناسبة. ولا يوجد دليل على أن إعطاء لقاح MMR أو لقاح الحماق أو لقاح Hib أو لقاح التهاب الكبد B أو لقاح الشلل إلى الشخص الملقح سابقاً قد يسبب أية مشاكل ضارة. أما بالنسبة للقاح DTaP فيعطى بدلاً منه لقاح dT إذا كان عمر الطفل أكبر من 7 سنوات. (راجع الجدول 10).

❑ جرعة اللقاح Vaccine Dose:

تم تحديد جرعات اللقاحات اعتماداً على التجارب والخبرات السريرية، وقد يؤدي إنقاص جرعة اللقاح الموصى بها إلى استجابة مناعية غير كافية مع إبقاء الشخص الملقح معرضاً للإصابة بالمرض. كذلك فإن تجاوز الجرعة الموصى بها أمر قد يكون خطيراً حيث يمكن أن يؤدي التركيز العالي من اللقاحات المعطلة التي تعطى حقناً إلى زيادة نسبة الارتكاسات الموضعية أو الجهازية، في حين يؤدي إعطاء جرعة زائدة من اللقاح الحي المضعف إلى مخاطر نظرية.

لا يستطب عند الولدان ناقصي وزن الولادة إنقاص جرعة اللقاح أو تجزئتها، وإن فعالية هذا الإجراء في إنقاص نسبة التأثيرات الجانبية للقاح لم تثبت، إضافة إلى ما يسببه هذا الإجراء من نقص الاستجابة الضدية وبالتالي وقاية أقل ضد المرض مقارنة مع الوقاية التي تمنحها جرعة اللقاح الكاملة.

إن التمنيع السابق بجرعة أقل من الجرعة النظامية أو بجرعة أعطيت بغير الطريق النظامي يستدعي إهمال هذه الجرعة وإعادة تمنيع المريض مرة ثانية.

❑ تمنيع الأطفال الذين لم يلقحوا خلال السنة الأولى من العمر:

تظهر الجداول (10، 11، 12) تمنيع الأطفال الذين لم يتم تلقيحهم بشكل مناسب خلال السنة الأولى من العمر، ويتم استخدام نفس الجدول إذا كانت حالة التمنيع غير معروفة. ليس هناك حاجة لبدء سلسلة جديدة من التلقيح بغض النظر عن الفترة المنقضية بين الجرعات. استخدم الجدول المناسب لعمر الطفل.

الجدول (11): نظام اللحاق بالتلقيح عند الأطفال من عمر 4 شهور – 6 سنوات.

الجرعة (1) (العمر الأدنى)	الفواصل بين الجرعات: بين الجرعة (1) والجرعة (2)	بين الجرعة (2) والجرعة (3)	بين الجرعة (3) والجرعة (4)	بين الجرعة (4) والجرعة (5)
DTaP (6 أسابيع)	**4 اسابيع**	**4 اسابيع**	**6 شهور**	6 شهور[1]
IPV (6 أسابيع)	**4 اسابيع**	**4 اسابيع**	**4 اسابيع**[2]	-
HepB[3] (الولادة)	**4 اسابيع**	**8 اسابيع** (و16 أسبوعاً بعد الجرعة الأولى).	-	-
MMR (12 شهراً)	**4 اسابيع**[4]	-	-	-
الحماق (12 شهراً)	-	-	-	-
Hib[5] (6 أسابيع)	**4 اسابيع** إذا أعطيت الجرعة الأولى دون عمر 12 شهراً. **8 اسابيع (كجرعة نهائية):** إذا أعطيت الجرعة الأولى بين عمر 12–14 شهراً. **لا ضرورة لجرعات إضافية** إذا أعطيت الجرعة الأولى بعمر 15 شهراً فما فوق.	**4 اسابيع**[6]: إذا كان العمر الحالي دون 12 شهراً. **8 اسابيع (كجرعة نهائية)** إذا كان العمر الحالي 12 شهراً فما فوق وأعطيت الجرعة الثانية بعمر دون 15 شهراً. **لا ضرورة لجرعات إضافية** إذا أعطيت الجرعة السابقة بعمر 15 شهراً فما فوق.	**8 اسابيع (كجرعة نهائية)** هذه الجرعة ضرورية فقط للأطفال بعمر 12 شهراً – 5 سنوات الذين أعطوا 3 جرعات قبل عمر 12 شهراً.	
PCV[7] (6أسابيع)	**4 اسابيع** إذا أعطيت الجرعة الأولى دون عمر 12 شهراً وكان العمر الحالي أقل من 24 شهراً. **8 اسابيع (كجرعة نهائية)** إذا أعطيت الجرعة الأولى بعمر 12 شهراً فما فوق وكان العمر الحالي 24–59 شهراً. **لا ضرورة لجرعات إضافية** للأطفال الأصحاء إذا أعطيت الجرعة الأولى بعمر 24 شهراً فما فوق.	**4 اسابيع**: إذا كان العمر الحالي دون 12 شهراً. **8 اسابيع (كجرعة نهائية)** إذا كان العمر الحالي 12 شهراً فما فوق. **لا ضرورة لجرعات إضافية** للأطفال الأصحاء إذا أعطيت الجرعة السابقة بعمر 24 شهراً فما فوق.	**8 اسابيع (كجرعة نهائية):** هذه الجرعة ضرورية فقط عند الأطفال بعمر 12 شهراً–5 سنوات الذين تلقوا 3 جرعات قبل عمر 12 شهراً.	

الجدول (12): نظام اللحاق بالتلقيح عند الأطفال بعمر 7 سنوات حتى 18 سنة.

الفواصل الدنيا بين الجرعات		
الجرعة (1) إلى الجرعة (2)	الجرعة (2) إلى الجرعة (3)	الجرعة (3) إلى جرعة الدعم
Td: 4 أسابيع.	Td: 6 شهور.	Td[8]: 6 شهور إذا أعطيت الجرعة الأولى دون عمر 12 شهراً وكان العمر الحالي دون 11 سنة. 5 سنوات إذا أعطيت الجرعة الأولى بعمر 12 شهراً فما فوق وأعطيت الجرعة الثالثة دون عمر 7 سنوات وكان العمر الحالى 11 سنة فما فوق. 10 سنوات إذا أعطيت الجرعة الثالثة بعمر 7 سنوات فما فوق.
IPV[9] 4 أسابيع	IPV[9] 4 أسابيع.	IPV[2-9]
HepB 4 أسابيع	HepB 8 أسابيع (و16 أسبوعاً بعد الجرعة الأولى).	-
MMR 4 أسابيع	-	-
الحماق[10] 4 أسابيع	-	-

(1) DTaP، لا ضرورة للجرعة الخامسة إذا كانت الجرعة الرابعة قد اعطيت بعد عمر 4 سنوات.

(2) IPV، لا ضرورة للجرعة الرابعة عند الأطفال الذين تلقوا سلسلة كاملة من لقاح IPV أو سلسلة كاملة من لقاح OPV إذا كانت الجرعة الثالثة قد اعطيت بعمر 4 سنوات فما فوق. إذا كان قد استخدم كلا اللقاحين (IPV و OPV) كجزء من سلسلة التمنيع فيجب إعطاء 4 جرعات بغض النظر عن العمر الحالي للطفل.

(3) HepB، يجب البدء بسلسلة التمنيع بلقاح HepB عند كل الأطفال والمراهقين الذين لم يتلقحوا ضد التهاب الكبد B في أي زيارة.

(4) MMR، يوصى بالجرعة الثانية من لقاح MMR بشكل روتيني بعمر 4-6 سنوات لكن يمكن إعطاؤها بصورة أبكر.

(5) Hib، لا يوصى باللقاح عادة عند الأطفال بعمر 5 سنوات فما فوق.

(6) Hib، إذا كان العمر الحالي دون 12 شهراً وكانت أول جرعتين هما PRP-OMP (HIB Pedvax أو Comvax) فإن الجرعة الثالثة (والأخيرة) يجب أن تعطى بعمر 12-15 شهراً بفاصل 8 أسابيع على الأقل عن الجرعة الثانية.

(7) PCV، لا يوصى باللقاح عادة عند الأطفال بعمر 5 سنوات فما فوق.

(8) Td، يكون الفاصل بين الجرعة الثالثة والجرعة الداعمة عند الأطفال بعمر 7-10 سنوات حسب العمر الذي أعطيت فيه الجرعة الأولى. ويتحدد هذا الفاصل عند المراهقين بعمر 11-18 سنة حسب العمر الذي أعطيت فيه الجرعة الثالثة.

(9) IPV، لا يوصى باللقاح عادة عند الأشخاص بعمر 18 سنة فما فوق.

(10) الحماق، تعطى جرعتان لكن المراهقين المستعدين للإصابة بعمر 13 سنة فما فوق.

الفصل الثاني

القواعد العامة في إعطاء اللقاحات

هناك مجموعة من القواعد العامة يجب على كل شخص يمارس التلقيح سواء أكان طبيباً أم ممرضة أو من مقدمي الرعاية الصحية الأولية أن يكون ملماً بها، ونناقش في هذا الفصل هذه القواعد العامة التي لا تختص بلقاح معين، وتقوم اللجنة الاستشارية حول ممارسة التمنيع ACIP بمراجعة هذه القواعد وتنقيحها كل 3-5 سنوات حسب ما تقتضيه الحالة، وأحدث نسخة منقحة صدرت عن هذه اللجنة كانت في شباط 2002 وقد اعتمدنا عليها في هذا الفصل.

❏ توقيت إعطاء اللقاحات والفواصل الزمنية بينها:

إن توقيت إعطاء جرعات اللقاح والفواصل الزمنية بينها من الأمور الهامة والضرورية للممارسة الجيدة للتلقيح، وهناك حالات خاصة تصادف بشكل شائع أثناء ممارسة التمنيع وهي توقيت إعطاء مشتقات الدم الحاوية على الأضداد مع اللقاحات الحية (خاصة لقاح الحصبة)، كذلك إعطاء عدة لقاحات مع بعضها أو إعطاؤها بشكل منفصل، إضافة إلى الفواصل الزمنية بين جرعات اللقاح ذاته.

⇦ التفاعلات بين اللقاح والأضداد:

يمكن القول بصورة عامة إن اللقاحات المعطلة لا تتأثر بالأضداد الجائلة في الدوران الموجهة للمستضد، في حين قد تتأثر اللقاحات الحية المضعفة. إن وجود أضداد في الدوران موجهة ضد المستضد الموجود في اللقاح قد ينقص أو يمنع تماماً حدوث الاستجابة المناعية للقاح، وإن مقدار تأثير هذه الأضداد الجائلة يعتمد بشكل عام على نمط اللقاح المعطى وكمية الأضداد.

لا تتأثر المستضدات المعطلة Inactivated فعلياً بالأضداد الموجودة في الدوران لذلك يمكن إعطاؤها قبل إعطاء الأضداد أو بعده أو بنفس الوقت. وفي الحقيقة يوصى بإعطاء الأضداد (على شكل الغلوبولين المناعي) بنفس الوقت مع اللقاح للوقاية بعد التعرض من أمراض معينة مثل التهاب الكبد البائي B والكَلَب والكزاز، ويجب أن تعطى اللقاحات في أماكن مختلفة عن مكان حقن الغلوبولين المناعي عضلياً.

يوصى بإعطاء لقاح التهاب الكبد A مع الغلوبولين المناعي في الحالات التي نحتاج فيها إلى وقاية مباشرة ومديدة ضد فيروس التهاب الكبد A، ورغم أن هذا الجمع بين المناعة المنفعلة والفاعلة يؤدي إلى نقص هام في تراكيز الأضداد المصلية مقارنة مع التراكيز الناجمة عن إعطاء اللقاح لوحده، فإن هذه التراكيز تبقى أعلى بعدة مرات من المستويات المطلوبة للوقاية، إضافة إلى عدم تأثر معدل الانقلاب المصلي، وكذلك فإن نقص القدرة التمنيعية للقاح لا يعتبر هاماً من الناحية السريرية.

إن كل اللقاحات الحية يجب أن تتنسخ Replicate كي تحدث استجابة مناعية في الجسم، وقد تؤثر الأضداد الموجهة ضد مستضد اللقاح الحي المضعف المعطى عن طريق الحقن وتتداخل في عملة التنسخ وبالتالي تؤثر على الاستجابة المناعية، وإذا كان لابد من إعطاء اللقاح الحي المضعف (MMR أو الحماق) في فترة قريبة من إعطاء الأضداد فيجب أن يكون بينهما فاصل زمني كاف بحيث لا تؤثر هذه الأضداد على تكاثر الفيروس. إذا أعطي اللقاح الحي المضعف أولاً فيجب الانتظار لمدة أسبوعين على الأقل (أي فترة الحضانة) قبل إعطاء الأضداد، إذا كانت الفترة بين إعطاء اللقاح وإعطاء الأضداد أقل من أسبوعين فيجب اختبار المناعة عند الشخص الملقح أو إعطاء جرعة اللقاح مرة أخرى.

أما إذا أعطيت الأضداد قبل إعطاء جرعة لقاح MMR أو الحماق فمن الضروري الانتظار حتى تتدرك Degraded هذه الأضداد (يهبط مستواها) لإنقاص فرصة تداخلها مع اللقاح. وإن الفترة اللازمة الواجب انتظارها قبل إعطاء جرعة لقاح MMR أو الحماق تعتمد على تركيز الأضداد التي أعطيت للمريض. ويبين (الجدول 2) الفترات الزمنية الموصى بها بين إعطاء المشتقات الدموية الحاوية على الأضداد وإعطاء اللقاحات الحية (MMR والحماق). وقد تصل الفترة الفاصلة بين إعطاء الأضداد وإعطاء لقاح MMR أو الحماق إلى 11 شهراً.

ورغم أن الأضداد المكتسبة بشكل منفعل يمكن أن تتداخل مع الاستجابة للقاح الحصبة الألمانية فإن الجرعة المنخفضة من الغلوبولين (D) Anti-Rho التي تعطى للنساء بعد الولادة لا يبدو أنها

تنقص الاستجابة للقاح الحصبة الألمانية الذرية RA27/3. وبسبب أهمية المناعة ضد الحصبة الألمانية عند النساء في سن الإنجاب يجب عدم تأخير تلقيح النساء بعد الولادة المستعدات للإصابة بالحصبة الألمانية بلقاح MMR أو لقاح الحصبة الألمانية بسبب تلقيهن للغلوبولين Anti-Rho(D) أو أي من مشتقات الدم الأخرى خلال الثلث الأخير من الحمل أو عند الولادة، وهؤلاء النسوة يجب تمنيعهن مباشرة بعد الولادة وإجراء الفحوص لهن بعد 3 شهور على الأقل (إذا كان بالإمكان) للتأكد من وجود المناعة ضد الحصبة الألمانية وإذا كان ضرورياً ضد الحصبة أيضاً.

الجدول (1) : ارتكاسات فرط الحساسية الناجمة عن مكونات اللقاح.

- **ارتكاسات ارجية لمستضدات البيض:**
  - لقاح الإنفلونزا.
  - لقاح الحمى الصفراء.
- **الحساسية للزئبق:**
  - اللقاحات الحاوية على مادة التيميروسال[1] ومنها:
    - بعض لقاحات DTaP.
    - معظم لقاحات DT-Td.
    - بعض لقاحات Hib.
    - كل لقاحات الإنفلونزا
    - السحائيات (لقاح واحد هو Menomune).
    - الرئويات (لقاح واحد هو Pnu-Imune23).
    - الكَلَب (لقاح واحد BioRab).
- **الارتكاسات الأرجية المحرضة بالصادات[2]:**
  - IPV (الستربتوميسين، النيوميسين، البولى مكسين B).
  - MMR، الحماق (النيوميسين).
  - الإنفلونزا (الستربتوميسين، بولى مكسين B، النيوميسين).
- **فرط الحساسية لمكونات اللقاح الأخرى بما فيها العامل الخمجي[2].**

(1) التيميروسال Thimerosal مادة حافظة تحوي على الزئبق استخدمت منذ ثلاثينات القرن الماضي كمادة مضافة للقاحات والمستحضرات البيولوجية (مثل الغلوبولينات المناعية) بسبب فعاليتها في منع التلوث الجرثومي والفطري خاصة في العبوات المفتوحة (متعددة الجرعات).

(2) راجع الجدول 2 في الفصل الأول.

الجدول (2): الفواصل الزمنية المقترحة بين إعطاء مستحضرات الغلوبولين المناعي في الاستطبابات المختلفة وإعطاء لقاح الحماق ولقاح الحصبة[1].

المستحضر/ الاستطباب	الجرعة ملغ من الغلوبولين المناعي G (IgG)/ كغ من وزن الجسم	الفترة الفاصلة المقترحة قبل إعطاء لقاح الحماق او الحصبة
أضداد RSV وحيدة النسيلة (Synagis)[2].	15 ملغ/كغ عضلياً.	لا توجد.
الكزاز (TIG).	250 وحدة (10 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	3 شهور.
التهاب الكبد A (IG):		
وقاية الأشخاص المخالطين.	0.02 مل/كغ (3.3 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	3 شهور.
السفر الدولي.	0.06 مل/كغ (10 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	3 شهور.
التهاب الكبد B.	0.06 مل/كغ (10 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	3 شهور.
IG الكَلَب.	20 وحدة دولية/ كغ (22 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	4 شهور.
IG الحماق.	125 وحدة/10 كغ (20-40 ملغ IgG/كغ) عضلياً (الجرعة القصوى 625 وحدة).	5 شهور.
IG للوقاية من الحصبة:		
النظامي (المخالطون أسوياء المناعة).	0.25 ملغ/كغ (40 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	5 شهور.
المخالطون مثبطو المناعة.	0.50 مل/كغ (80 ملغ IgG/كغ) عضلياً.	6 شهور.
نقل الدم:		
الكريات الحمراء (RBCs) المغسولة.	10 مل/كغ (مقدار زهيد من IgG/كغ) وريدياً.	لا توجد.
RBCs المضاف لها الأدنين والسالين.	10 مل/كغ (10 ملغ IgG/كغ) وريدياً.	3 شهور.
RBCs المكدسة (Hct ٪65)[3].	10 مل/كغ (60 ملغ IgG/كغ) وريدياً.	6 شهور.
كامل الدم (Hct ٪50-35)[3].	10 مل/كغ (80-100 ملغ IgG/كغ) وريدياً.	6 شهور.
منتجات البلازما/ الصفيحات.	10 مل/كغ (160 ملغ IgG/كغ) وريدياً.	7 شهور.
الغلوبولين المناعي للفيروس المضخم للخلايا وريدياً (IGIV).	الجرعة القصوى 150 ملغ/كغ.	6 شهور.
IGIV للوقاية من الفيروس المخلوي التنفسي RSV.	750 ملغ/كغ.	9 شهور.
IGIV.		
المعالجة المعيضة في الأعواز المناعية.	300-400 ملغ/كغ وريدياً[4].	8 شهور.
فرفرية نقص الصفيحات المناعية.	400 ملغ/كغ وريدياً.	8 شهور.
فرفرية نقص الصفيحات المناعية.	1000 ملغ/كغ وريدياً.	10 شهور.
داء كاوازاكي.	2 غرام/كغ وريدياً.	11 شهراً.

1) هذا الجدول غير مخصص لتحديد استطبابات استخدام الغلوبولينات المناعية وجرعاتها الدقيقة. إن الأشخاص غير الملقحين قد لا تكون وقايتهم ضد الحصبة كاملة طيلة الفترة الموصى بها وقد يستطب إعطاء لقاح الحصبة و/أو الغلوبولين المناعي بعد التعرض للحصبة. تختلف تراكيز أضداد الحصبة في مستحضرات الغلوبولين المناعي باختلاف المصنع، كذلك تختلف معدلات تصفية الأضداد بعد إعطاء الغلوبولين المناعي. تم استنتاج الفواصل الزمنية الموصى بها اعتماداً على تقدير نصف العمر للأضداد المنفعلة بـ30 يوماً ومراقبة التداخل مع الاستجابة المناعية للقاح الحصبة لمدة 5 شهور بعد إعطاء جرعة تعادل 80 ملغ من IgG/كغ.

2) يحتوي على أضداد فيروس RSV فقط.

3) يفترض أن تركيز IgG المصلي هو 16 ملغ/مل.

4) يوصى بلقاح الحصبة ولقاح الحماق للأطفال المصابين بخمج HIV اللاعرضي أو إذا كان لديهم أعراض خفيفة لكنهما مضادا استطباب للأشخاص الذين لديهم تثبيط مناعي شديد ناجم عن HIV أو أي اضطراب آخر مثبط للمناعة.

- المصدر ACIP التوصيات العامة حول التمنيع 8 شباط 2002.

إن اللقاح الفموي للحمى التيفية ولقاح الحمى الصفراء لا يتأثران بإعطاء الغلوبولين المناعي أو مشتقات الدم، ويمكن أن يعطى هذان اللقاحان بنفس الوقت مع إعطاء مشتقات الدم أو يمكن الفصل بينهما بأية فترة زمنية. إن هذين اللقاحين لا يتأثران لأن عدداً قليلاً من سكان أمريكا الشمالية لديهم مناعة ضد الحمى الصفراء أو الحمى التيفية وبالتالي فإن مشتقات الدم المأخوذة من الدماء المتبرع بها في الولايات المتحدة لا تحتوي على كميات هامة من الأضداد الموجهة لهذين المرضين. وفي الحقيقة إن هذا الأمر لا ينطبق على بلادنا، وقد يكون الأمر بالنسبة للحمى الصفراء صحيحاً لأنها مرض نادر عندنا، لكن العكس هو الصحيح بالنسبة للحمى التيفية الشائعة في بلادنا. ولا تتوفر دراسة حول مستوى أضداد الحمى التيفية في دماء المتبرعين في بلادنا. إن تأثير الأضداد الجائلة على لقاح الإنفلونزا الحي المضعف غير معروف. يحتوي Palivizumab (Synagis) على الأضداد وحيدة النسيلة للفيروس المضخم للخلايا RSV وهو لا يتداخل في الاستجابة للقاحات الفيروسية الحية.

إعطاء اللقاحات المتزامن Simultaneous وغير المتزامن:

إن القاعدة العامة هي عدم وجود أي مضاد استطباب لإعطاء لقاحين أو أكثر بشكل متزامن (أي بنفس الوقت). حيث لا يؤدي إعطاء اللقاحات الحية المضعفة والمعطلة الشائعة في نفس الوقت إلى نقص الاستجابة الضدية أو زيادة معدل التأثيرات الجانبية.

وفي الحقيقة إن الإعطاء المتزامن لكل اللقاحات التي يكون الطفل مؤهلاً لها أمر هام جداً في برامج التلقيح في الطفولة لأن هذا الأمر يزيد من احتمال تمنيع الطفل بشكل كامل في العمر

المناسب. أي نعمل على استغلال الفرص التي تتاح لنا عندما يأتي الطفل إلى عيادة الطبيب لتلقيحه بكل اللقاحات التي حان وقتها لأن هذه الفرص قد لا تتاح دوماً. وفي دراسة أجريت أثناء جائحة الحصبة الأخيرة في الولايات المتحدة وجد أن ثلث حالات الحصبة كانت عند الأطفال في سن قبل المدرسة غير الملقحين، وكان بالإمان منع حدوث هذه الحالات لو أعطي لقاح MMR بنفس الزيارة المخصصة لإعطاء لقاح آخر.

إن بعض اللقاحات تترافق بشكل شائع مع ارتكاسات موضعية أو جهازية شديدة (مثل لقاح الكوليرا ولقاح الطاعون ولقاح الحمى التيفية الذي يعطى حقناً) وهذه اللقاحات إذا أعطيت بنفس الوقت فقد يؤدي ذلك إلى اشتداد هذه الارتكاسات، ولهذا يفضل دوماً (إذا كان بالإمكان) عدم إعطاء هذه اللقاحات مع بعضها.

لا تمزج اللقاحات المختلفة بنفس المحقن إلا إذا صرح بذلك من قبل السلطات الصحية المختصة (إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA). وإن لقاحي Aventis-Pasteur (TriHIBit) Hib/DTaP هما اللقاحان الوحيدان المصرح بمزجهما في نفس المحقن.

⇦ الإعطاء غير المتزامن للقاحات المختلفة:

إذا لم تعطَ اللقاحات الحية التي تعطى حقناً (MMR، الحماق، الحمى الصفراء) مع بعضها بنفس الوقت لأي سبب كان، يجب أن تعطى بفاصل زمني 4 أسابيع على الأقل. والهدف من هذا التأخير إنقاص أو إلغاء التداخل الحادث من اللقاح الذي يعطى أولاً على اللقاح الذي يعطى بعده. وإذا كان الفاصل أقل من 4 أسابيع فيجب إعادة اللقاح الثاني بحيث يكون الفاصل الزمني 4 أسابيع على الأقل أو إثبات حدوث فعالية له عن طريق الفحوص المصلية. والاستثناء الوحيد لهذه التوصيات هو لقاح الحمى الصفراء الذي يمكن أن يعطى بفاصل أقل من 4 أسابيع عن لقاح الحصبة وحيد المستضد. حيث أظهرت دراسة أجريت عام 1999 أن لقاح الحمى الصفراء لا يتأثر بلقاح الحصبة الذي أعطي قبل 1-27 يوماً. إن تأثير إعطاء لقاحات الحصبة الألمانية والنكاف والحماق والحمى الصفراء بشكل غير متزامن أمر غير معروف.

لا يعتقد أن اللقاحات الحية التي لا تعطى حقناً (OPV ولقاح الحمى التيفية الفموي ولقاح الإنفلونزا الحي المضعف) تتداخل مع بعضها إذا لم تعطَ بشكل متزامن، وهذه اللقاحات يمكن أن تعطى في أي وقت كان بغض النظر عن الفاصل الزمن بينها. إن لقاح الحمى التيفية الفموي غير مصرح باستخدامه عند الأطفال دون عمر 6 سنوات، كما أن لقاح OPV لم يعد موجوداً في الولايات المتحدة ولذلك من غير المحتمل أن يعطى هذان اللقاحان إلى نفس الطفل.

لا يعتقد أن اللقاحات الحية التي تعطى حقناً (MMR، الحماق، الحمى الصفراء) تؤثر على اللقاحات الحية التي لا تعطى حقناً (OPV، الحمى التيفية ولقاح الإنفلونزا الحي المضعف)، وبالتالي يمكن إعطاء اللقاحات الحية التي لا تعطى حقناً في أي وقت كان بغض النظر عن زمن إعطاء اللقاحات الحية التي تعطى حقناً.

يمكن إعطاء الأشخاص الذين يستعدون للسفر عدة لقاحات مع بعضها، والاستثناء من ذلك هو لقاحا الحمى الصفراء والكوليرا حيث تكون الاستجابات الضدية لهذين اللقاحين ناقصة إذا أعطيا بنفس الوقت أو بفارق زمني قصير، ولهذا يفضل (إذا كان بالإمكان) أن يكون الفاصل الزمني بينهما 3 أسابيع على الأقل، والخيار البديل هو عدم إعطاء لقاح الكوليرا خاصة أن فعاليته محدودة واستطباباته قليلة.

إن التشاركات الأخرى بين لقاحين معطلين أو لقاح حي ولقاحات معطلة ممكنة ويمكن إعطاؤها في أي وقت بغض النظر عن الفاصل الزمني بينها.

⇦ الفواصل الزمنية بين جرعات نفس اللقاح:

إن القاعدة العامة هي أن زيادة الفواصل الزمنية بين جرعات اللقاح (اللقاحات التي تعطى على عدة جرعات) لا تنقص فعالية هذا اللقاح، كما أن إنقاص هذه الفواصل الزمنية (التقريب بين الجرعات) قد يتداخل في الاستجابة الضدية والوقاية.

بصورة عامة يوصى بتمنيع أصغر فئة عمرية معرضة لخطر الإصابة بالمرض والتي يظهر اللقاح عندها فعالية وأماناً وقدرة على توليد المناعة. ومعظم اللقاحات المستخدمة في برامج التمنيع في الطفولة تحتاج إلى جرعتين أو أكثر من أجل تحريض استجابة ضدية كافية ومستمرة، وقد أظهرت الدراسات أن الأعمار الحالية التي تعطى فيها اللقاحات والفواصل بين جرعات نفس المستضد المستخدمة حالياً تعطي أفضل وقاية ممكنة. ويظهر (الجدول 3) الأعمار الدنيا التي يوصى بإعطاء اللقاح فيها وأقل الفواصل الزمنية الممكنة بين جرعات اللقاح بالنسبة للقاحات الموجودة في برنامج التمنيع في الطفولة.

قد يكون من الضروري في بعض الحالات إعطاء جرعات اللقاح متعدد الجرعات بفواصل زمنية أقل من الفواصل الموصى بها كما هو الحال عند الرضيع أو الطفل الذي لم يلتزم بمواعيد وجدول لقاحاته ونحتاج إلى استكمال تمنيعه بسرعة أو عند الحاجة إلى السفر الدولي، وفي هذه الحالة نستخدم نظام الإعطاء المتسارع باستخدام العمر الأصغر أو الفواصل الزمنية الدنيا. ويجب عدم استخدام هذا النظام روتينياً.

الجدول (3): الأعمار التي يوصى فيها بإعطاء اللقاحات مع الحدود الدنيا للفواصل الزمنية بين الجرعات[a].

اللقاح ورقم الجرعة	العمر الموصى به لهذه الجرعة	الحد الأدنى للعمر لهذه الجرعة	الفترة الموصى بها الفاصلة عن الجرعة التالية	الحد الأدنى للفترة الفاصلة عن الجرعة التالية
التهاب الكبد 1B[b].	الولادة- عمر الشهرين.	الولادة.	1-4 شهور.	4 أسابيع.
التهاب الكبد 2B.	1-4 شهور.	4 أسابيع.	2-17 شهراً.	8 أسابيع.
التهاب الكبد 3B[c].	6-18 شهراً.	6 شهور[d].	-	-
ذوفان الدفتيريا وذوفان الكزاز والسعال الديكي اللاخلوي (DTaP):				
• DTaP1	شهران.	6 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• DTaP2	4 شهور.	10 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• DTaP3	6 شهور.	14 أسبوعاً.	6-12 شهراً.	6 شهور (c,d).
• DTaP4	15-18 شهراً.	12 شهراً.	3 سنوات.	6 شهور(d).
• DTaP5	4-6 سنوات.	4 سنوات.	-	-
المستدميات النزلية النمط b:				
• Hib1[1]	شهران.	6 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• Hib2	4 شهور.	10 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• Hib3	6 شهور.	14 أسبوعاً.	6-9 شهور.	8 أسابيع.
• Hib4	12-15 شهراً	12 شهراً.	-	-
لقاح فيروس الشلل المعطل IPV:				
• IPV1	شهران.	6 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• IPV2	4 شهور.	10 أسابيع.	2-14 شهراً.	4 أسابيع.
• IPV3	6-18 شهراً.	14 أسبوع.	3.5 سنة.	4 أسابيع.
• IPV4	4-6 سنوات.	18 أسبوعاً.	-	-
لقاح المكورات الرئوية المقترن PCV[f]:				
• PCV1	شهران.	6 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• PCV2	4 شهور.	10 أسابيع.	شهران.	4 أسابيع.
• PCV3	6 شهور.	14 أسبوعاً.	6 شهور.	8 أسابيع.
• PCV4	12-15 شهراً.	12 شهراً.	-	-
لقاح الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية MMR:				
• MMR1	12-15 شهراً[h].	12 شهراً.	3-5 سنوات.	4 أسابيع[k].
• MMR1	4-6 سنوات.	13 شهراً.	-	-
الحماق[k].	12-15 شهراً.	12 شهراً.	4 أسابيع [K].	4 أسابيع[k].

تتمة الجدول (3)

اللقاح ورقم الجرعة	العمر الموصى به لهذه الجرعة	الحد الأدنى للعمر لهذه الجرعة	الفترة الموصى بها الفاصلة عن الجرعة التالية	الحد الأدنى للفترة الفاصلة عن الجرعة التالية
التهاب الكبد A:				
• التهاب الكبد A - الجرعة 1	سنتان فما فوق.	سنتان.	6-18 شهراً[d].	6 شهور[d].
• التهاب الكبد A - الجرعة 2	30 شهراً فما فوق.	30 شهراً.	-	-
الإنفلونزا[l].	-	6 شهور[d].	شهر واحد.	4 أسابيع.
عديدات سكاريد الرئوياتPPV.				
• PPV1	-	سنتان.	5 سنوات[m].	5 سنوات.
• PPV2	-	7 سنوات[m].	-	-

a. تتوفر الآن اللقاحات المشتركة، وإن استخدام اللقاحات المشتركة التي صرح باستخدامها مفضل على الحقن المنفصل لكل لقاح على حدة (المصدر MMWR 1999، 48). إن الحد الأدنى للعمر الذي يعطى فيه اللقاح المشترك هو أكبر الحدود الدنيا التي تعطى فيها اللقاحات المكونة لهذا اللقاح المشترك (مثال إذا كان اللقاح المشترك مكوناً من 3 لقاحات وكان الحد الأدنى للعمر الذي تعطى فيه هذه اللقاحات هو 10 أسابيع، 14 أسبوعاً، 6 أسابيع فإن الحد الأدنى للعمر الذي يعطى فيه هذا اللقاح المشترك هو 14 أسبوعاً).

b. يتوفر لقاح مشترك مكون من لقاح التهاب B ولقاح Hib (الاسم التجاري ®Comvax وتصنعه شركة ميرك Merck) وهذا اللقاح يجب الا يعطى للرضع دون عمر 6 أسابيع بسبب لقاح Hib الموجود فيه.

c. يجب أن تعطى الجرعة الثالثة من لقاح التهاب الكبد B بعد 8 أسابيع على الأقل من الجرعة الثانية و 16 أسبوعاً من الجرعة الأولى ويجب الا تعطى قبل عمر 6 شهور.

d. أشهر التقويم.

e. يوصى بأن يكون الحد الأدنى الفاصل بين الجرعة الثالثة والرابعة من لقاح DTaP 6 شهور على الأقل، ولكن لا ضرورة لإعادة الجرعة الرابعة من لقاح DTaP إذا أعطيت بعد الجرعة الثالثة بفترة 4 شهور على الأقل.

f. بالنسبة للقاحي Hib و PCV فإن الأطفال الذين يعطون الجرعة الأولى من اللقاح بعمر 6 شهور فما فوق يحتاجون إلى جرعات أقل لإكمال سلسلة التلقيح (المصدر MMWR 2000، 49).

g. لا ضرورة للجرعة التي تعطى بعمر 6 شهور إذا استخدم لقاح PRP-OMP (الاسم التجاري ®Pedvax Hib وتصنعه شركة ميرك) وهو مكون من بروتين الغشاء الخارجي للسحائيات مع عديد السكاريد المحفظي للمستدميات النزلية (بولي ريبوزيل ريبيتول فوسفات).

h. أثناء جائحة الحصبة، إذا كانت الحالات تحدث عند الرضع دون عمر 12 شهراً فيمكن إعطاء لقاح الحصبة للرضع بعمر 6 شهور فما فوق وذلك كوسيلة للسيطرة على الجائحة، ولكن الجرعات التي تعطى دون عمر 12 شهراً يجب الا تعتبر جزءاً من سلسلة التلقيح (المصدر CDC، MMWR 1998، 47).

k. يحتاج الأطفال بعمر 12 شهراً-13 سنة إلى جرعة من لقاح الحماق. أما الأشخاص فوق عمر 13 سنة فيعطون جرعتين بفاصل 4 أسابيع على الأقل.

l. يوصى بإعطاء جرعتين من لقاح الإنفلونزا المعطل بفاصل 4 أسابيع للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 شهور و9 سنوات الذين يأخذون اللقاح للمرة الأولى، أما الأطفال بين عمر 6 شهور و 9 سنوات الذين تم تلقيحهم سابقاً بلقاح الإنفلونزا والأشخاص فوق عمر 9 سنوات فيحتاجون إلى جرعة وحيدة في فصل الإنفلونزا.

m. يوصى بإعطاء الجرعة الثانية من PPV للأشخاص المعرضين لخطورة عالية للإصابة بخمج خطير بالرئويات كذلك للأشخاص الذين يحتمل أن ينخفض مستوى أضداد الرئويات عندهم بسرعة. ويمكن التفكير بإعادة التلقيح بعد 3 سنوات من الجرعة السابقة بلقاح الرئويات للأطفال المعرضين لخطر الإصابة بخمج شديد بالرئويات والذين يكونون دون عمر 10 سنوات عند إعادة التلقيح (MMWR 1997، 46).

يجب ألا تعطى جرعات اللقاح بفواصل أقل من الحد الأدنى الموصى به أو بعمر أصغر من الحد الأدنى للعمر الموصى به **وهناك استثناءان لهذه القاعدة:**

1. بالنسبة للقاح الحصبة أثناء جائحة الحصبة يمكن إعطاؤه بأي عمر دون عمر 12 شهراً وهذه الجرعة لا تعتبر ضمن برنامج التلقيح ويجب أن تعاد بعد عمر 12 شهراً.
2. إن إعطاء جرعة اللقاح قبل الحد الأدنى الموصى به بأيام قليلة من غير المحتمل أن يؤثر سلبياً بشكل فعلي على الاستجابة المناعية لهذه الجرعة.

ورغم أن التلقيح يجب أن يكون في مواعيد محددة فقد يحضر الأهل الطفل إلى العيادة أبكر من الموعد المحدد إما بشكل خاطئ أو لمشكلة أخرى (مثلاً لفحص الأذن)، وفي هذه الحالة يجب عدم إضاعة هذه الفرصة وإعطاء اللقاح للطفل ولو كان ذلك أبكر قليلاً من الحد الأدنى الموصى به خاصة إذا كان الأهل غير معروفين من قبل الطبيب أو لا يمكن الوثوق بهم (كما لو كانوا يخلفون بمواعيدهم عادة)، أما إذا كان الأهل معروفين من قبل الطبيب ويمكن الوثوق بهم فيتم إعطاؤهم موعداً أقرب ما يمكن إلى الموعد الموصى به.

إن جرعات اللقاح التي تعطى قبل الحد الأدنى للفاصل الزمني أو العمر الموصى به بأربعة أيام يمكن اعتبارها جرعات نظامية ويشذ عن هذه القاعدة لقاح الكَلَب Rabies لأن له نظاماً فريداً خاصاً به. أما الجرعات التي تعطى قبل خمسة أيام أو أكثر من الحد الأدنى للفاصل الزمني أو العمر الموصى به فلا تعتبر جرعات نظامية، ويجب أن تعاد في العمر المناسب. ولابد أن يكون الفاصل بين الجرعة المعادة والجرعة غير النظامية أكبر من الحد الأدنى الموصى به (راجع الجدول 3). وقد توصي السلطات الصحية في حالات خاصة بإعطاء جرعات لقاح معين في عمر محدد دون الالتزام بتوصية الأربعة أيام.

قد لا تعطى في بعض الحالات جرعة اللقاح في موعدها المحدد، وفي هذه الحالة يتم إعطاء هذه الجرعة في الزيارة التالية. لم تدرس كل التغييرات الممكنة في أنظمة الإعطاء ولكل اللقاحات لكن المعلومات المتوفرة تشير إلى أن الفواصل بين الجرعات الأطول من الموصى بها روتينياً لا تؤثر على معدل الانقلاب المصلي أو عيار الأضداد عند إكمال برنامج التلقيح، وبالنتيجة ليس من الضروري إعادة سلسلة التلقيح بلقاح معين بسبب تطاول الفترات الزمنية بين جرعاته. والاستثناء الوحيد لهذه القاعدة هو لقاح الحمى التيفية الفموي في بعض الحالات، حيث يوصي بعض الخبراء بإعادة سلسلة التلقيح إذا امتدت هذه السلسلة المكونة من 4 جرعات أكثر من 3 أسابيع.

⇦ عدد الجرعات Number of doses:

تحدث اللقاحات الحية المضعفة Live Attenuated بصورة عامة مناعة طويلة الأمد بعد إعطاء جرعة وحيدة من اللقاح، أما اللقاحات المعطلة Inactivated فتتطلب إعطاء جرعات متعددة وأحياناً جرعات داعمة (معززة) Boosting دورية للمحافظة على المناعة.

بالنسبة للقاحات الحية التي تعطى حقناً تؤدي الجرعة الأولى إلى إحداث الوقاية عادة، وتعطى جرعة إضافية للتأكد من حدوث الانقلاب المصلي Seroconversion. على سبيل المثال يستجيب 95-98٪ من الأشخاص لجرعة وحيدة من لقاح الحصبة وتعطى جرعة ثانية للتأكد من أن 100٪ تقريباً من الأشخاص قد أصبحوا ممنعين ضد الحصبة (أي أن الجرعة الثانية جرعة تأمين Insurance). وتكون المناعة التالية للقاحات الحية طويلة الأمد ولاضرورة لإعطاء جرعات داعمة.

أما بالنسبة للقاحات المعطلة فلا تؤدي الجرعة الأولى عادة لإحداث المناعة. وقد لا يتطور الارتكاس المناعي الواقي حتى الجرعة الثانية أو الثالثة، وقد ينخفض مستوى الأضداد بعد عدة سنوات دون المستويات الواقية، وهذه الظاهرة ملاحظة بالنسبة للكزاز والدفتيريا، ولهذا لابد بالنسبة لهذين اللقاحين من إعطاء جرعات داعمة دورياً حيث تعمل الجرعات الإضافية على رفع مستوى الأضداد مرة ثانية إلى المستويات الواقية.

لا تحتاج كل اللقاحات المعطلة إلى التعزيز Bossting مدى الحياة، وعلى سبيل المثال لا يحتاج لقاح Hib إلى جرعة داعمة لأن المرض الناجم عن Hib نادر جداً عند الأطفال الأكبر من عمر 5 سنوات. كذلك لا يحتاج لقاح التهاب الكبد B إلى جرعات داعمة بسبب الذاكرة المناعية للقاح وفترة الحضانة الطويلة لالتهاب الكبد B (وهذا قد يؤدي إلى التعزيز الذاتي Autoboost).

❑ التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

إن الهدف من التلقيح هو إحداث مناعة فاعلة ضد مستضدات معينة، وهذا الهدف قد يختلط أحياناً بحدوث ارتكاسات غير مرغوبة Adverse Reactions ناجمة عن إعطاء اللقاحات (تعرف بأنها تأثيرات غير مناسبة ناجمة عن اللقاح ودخيلة على الهدف الأساسي من اللقاح وهو إنتاج المناعة) وتدعى هذه الارتكاسات غير المرغوبة أيضاً بالتأثيرات الجانبية. أما الحادثة غير المرغوبة Adverse event فتعرف بأنها أية حادثة غير مرغوبة تحدث بعد التلقيح وقد تكون ارتكاساً حقيقياً ناجماً عن اللقاح أو مجرد حادث مرافق لعملية التلقيح.

تقسم التأثيرات الجانبية للقاحات إلى ثلاث مجموعات عامة هي:

1. التأثيرات الموضعية وهي الأكثر شيوعاً والأقل شدة.
2. التأثيرات الجهازية.
3. التأثيرات الأرجية وهي الأقل تواتراً والأكثر شدة.

الارتكاسات الموضعية Local reactions:

تعتبر الارتكاسات الموضعية أشيع التأثيرات الجانبية الناجمة عن اللقاح وتشمل هذه الارتكاسات الألم الموضعي والتورم والاحمرار في مكان الحقن. قد تحدث الارتكاسات الموضعية بنسبة تصل إلى 50٪ من جرعات اللقاح ويعتمد ذلك على نمط اللقاح.

تشيع التأثيرات الجانبية الموضعية بشكل خاص مع اللقاحات المعطلة خاصة تلك التي تحوي مواد مساعدة Adjuvants مثل لقاح DTaP، وتحدث عادة خلال عدة ساعات من الحقن وتكون خفيفة ومحددة لذاتها بصورة عامة. وقد تكون هذه التأثيرات الجانبية الموضعية في حالات نادرة شديدة ومتفاقمة وتدعى عندها بارتكاسات فرط التحسس Hypersensitivity رغم أنها ليست أرجية كما يوحي اسمها، كما تدعى هذه الارتكاسات أيضاً بتفاعل آرتوس Arthus Reactions وأشيع ما تشاهد مع ذوفان Toxoid الكزاز وذوفان الدفتيريا، ويعتقد أن تفاعل آرتوس ناجم عن العيارات العالية جداً من الأضداد بسبب الجرعات المتعددة من الذوفان عادة.

الارتكاسات الجهازية Systemic reactions:

هي ارتكاسات أكثر تعمماً وتشمل الحمى والدعث Malaise وآلام العضلات والصداع وفقدان الشهية وارتكاسات أخرى. وهذه الأعراض شائعة وغير نوعية، وقد تحدث عند الشخص الملقح بسبب اللقاح أو قد تكون ناجمة عن شيء آخر لا علاقة له باللقاح مثل الخمج الفيروسي المرافق.

تكون الارتكاسات الجهازية غير المرغوبة أكثر شيوعاً بعد اللقاحات الحية المضعفة مقارنة مع اللقاحات المعطلة. حيث تحتاج اللقاحات الحية المضعفة إلى التكاثر قبل إحداث المناعة وإن الارتكاسات الجهازية التالية للقاحات الحية المضعفة مثل الحمى أو الطفح ناجمة عن هذا التكاثر Replication وهي تماثل شكلاً خفيفاً من المرض الطبيعي. تكون الارتكاسات الجهازية التالية للقاحات الحية المضعفة خفيفة عادة وتحدث بعد أسبوع أو أسبوعين من اللقاح (أي بعد فترة الحضانة الخاصة بالفيروس الموجود في اللقاح).

يتكاثر فيروس الإنفلونزا الحي المضعف في الأغشية المخاطية للأنف والحنجرة وليس في الرئة وبالنتيجة فإن لقاح LAIV قد يسبب أعراضاً تنفسية علوية (تشبه الزكام) وليس أعراضاً تشبه الإنفلونزا.

لقد كانت الارتكاسات الجهازية شائعة نسبياً مع لقاح DTP كامل الخلية، وقد أظهرت الدراسات التي قارنت بين تواتر حدوث هذه الارتكاسات عند الأشخاص الذين أعطوا لقاحاً وهمياً Placebo وأولئك الذين أعطوا اللقاح الحقيقي أن هذه الارتكاسات غير شائعة بعد إعطاء اللقاحات المعطلة المستخدمة حالياً بما فيها لقاح السعال الديكي اللاخلوي.

الارتكاسات الأرجية (التأقية) Allergic reaction:

قد يكون الارتكاس الأرجي ناجماً عن مستضد اللقاح نفسه أو عن مكونات اللقاح الأخرى مثل المادة التي زرعت عليها الخلايا أو المواد المثبتة Stabilizers أو المواد الحافظة Preservatives أو المضادات التي تستخدم لتثبيط النمو الجرثومي. قد تكون الارتكاسات الأرجية الناجمة عن اللقاح خطيرة ومهددة للحياة، ولحسن الحظ أن هذه الارتكاسات نادرة جداً وتحدث في أقل من 1 من كل نصف مليون جرعة من اللقاح. يمكن التقليل من خطر الارتكاسات الأرجية بالاستفسار الجيد قبل إعطاء اللقاح.

يجب على كل مزوّدي اللقاح أن يكون لديهم خطة عمل إسعافية مع ما يلزم من مستلزمات وأجهزة لتنفيذها في حال حدوث التأق.

محاذير ومضادات استطباب التلقيح:

تشير محاذير ومضادات استطباب التلقيح بصورة عامة إلى الحالات التي لا يجوز فيها إعطاء اللقاح. ومعظم هذه الحالات مؤقتة وبالتالي يمكن إعطاء اللقاح في وقت لاحق.

يدل مضاد الاستطباب Contraindication على حالة موجودة عند الشخص المتلقي للقاح (وليست في اللقاح نفسه) تزيد بشكل كبير فرصة حدوث تأثيرات جانبية قد تكون مؤذية بشكل هام للشخص الملقح. على سبيل المثال قد يؤدي إعطاء لقاح الإنفلونزا إلى شخص لديه أرجية تأقانية حقيقية تجاه البيض إلى حدوث ارتكاس خطير وقد يحدث الموت. وبصورة عامة يجب ألا تعطى اللقاحات في حال وجود مضاد استطباب.

أما بالنسبة للمحاذير Precautions فتشبه مضادات الاستطباب وهي تدل على حالات موجودة عند الشخص المتلقي للقاح قد تزيد فرصة حدوث ارتكاس هام غير مرغوب أو تزيد شدته أو قد تقلل من قدرة اللقاح على إحداث المناعة (مثل إعطاء لقاح الحصبة إلى شخص لديه مناعة منفعلة للحصبة ناجمة عن نقل الدم). وإن فرصة حدوث الأذية في حالة المحاذير تكون أقل مما هي عليه في حالة مضادات الاستطباب. وفي الظروف الطبيعية يتم تأجيل اللقاح عند وجود أي من المحاذير، أما إذا كانت الفائدة المرجوة من اللقاح تفوق خطر حدوث الارتكاس غير المرغوب فيمكن عندها إعطاء اللقاح. على سبيل المثال إن البكاء المديد أو الحمى العالية بعد إعطاء جرعة من لقاح السعال الديكي كامل الخلية أو اللاخلوي يعتبران من المحاذير لإعطاء الجرعات اللاحقة من هذا اللقاح، لكن إذا كان الطفل معرضاً لخطورة كبيرة للإصابة بالسعال الديكي (مثلاً أثناء جائحات السعال الديكي في المجتمع) فقد يقرر الطبيب تلقيح الطفل ومعالجة الارتكاس الجانبي غير المرغوب في حال حدوثه، وفي هذا المثال نجد أن فائدة الوقاية الناجمة عن اللقاح أكبر من الخطر الفعلي الذي قد يحدثه اللقاح.

وفي الحقيقة إن المحاذير ومضادات الاستطباب الحقيقية قليلة جداً، وبصورة عامة يعتبر اثنان من مضادات الاستطباب حالات دائمة وهما الأرجية الشديدة التأقية لأحد مكونات اللقاح أو الارتكاس الأرجي الشديد التالي لجرعة سابقة من اللقاح واعتلال الدماغ خلال 7 أيام من لقاح السعال الديكي.

وهناك 4 حالات تعتبر محاذير دائمة بالنسبة للجرعات اللاحقة من اللقاح الحاوي على مكونة السعال الديكي وهي الحمى فوق 105 فهرنهايت (أعلى من 40.5م°) والوهط Collapse أو الحالة الشبيهة بالصدمة (نوبة نقص المقوية ونقص الاستجابة) والبكاء المستمر الشديد الحادث خلال 48 ساعة من الجرعة والذي يستمر 3 ساعات أو أكثر والاختلاج (مع أو دون وجود الحمى) الذي يحدث خلال 3 أيام من الجرعة.

أما بالنسبة للقاحات الحية فهناك حالتان تعتبران من مضادات الاستطباب المؤقتة وهما الحمل والتثبيط المناعي، وحالتان تعتبران من المحاذير المؤقتة وهما المرض الحاد المتوسط أو الشديد (كل اللقاحات) والإعطاء الحديث لمشتقات الدم الحاوية على الأضداد (لقاح MMR والحماق فقط).

⇦ الأرج (التحسس)Allergy:

يعتبر الارتكاس الأرجي (التأقي) الشديد التالي لإعطاء جرعة اللقاح مضاد استطباب حقيقي للجرعات اللاحقة من هذا اللقاح. وتحدث الأرجيات الشديدة التي يتواسطها IgE خلال دقائق أو ساعات من إعطاء اللقاح وهي تحتاج إلى العناية الطبية، ومن الأمثلة على الارتكاسات الأرجية الشديدة الشرى المعمم Hives أو تورم الفم والحلق أو صعوبة التنفس أو الوزيز أو هبوط التوتر الشرياني أو الصدمة. وهذه الارتكاسات نادرة جداً بعد التلقيح إذا تم إجراء التقصي المناسب قبل إعطاء اللقاح.

قد يكون الأشخاص متحسسين لمستضد اللقاح أو البروتين الحيواني أو الصادات أو المواد الحافظة أو المواد المثبتة. وأشيع بروتين حيواني مستأرج Allergen هو بروتين البيض الموجود في اللقاحات المحضرة باستخدام بيوض الدجاج المخصبة (أي زرع الفيروس على جنين الدجاج) مثل لقاح الحمى الصفراء ولقاح الإنفلونزا. وبالطبع فالأشخاص الذين يتناولون البيض أو مشتقاته بشكل عادي يمكن إعطاؤهم هذه اللقاحات بأمان، أما الأشخاص الذين لديهم قصة تأق سابق أو ارتكاس تحسسي تجاه البيض شبيه بالتأق فلا يعطون هذه اللقاحات. وإن الاستفسار قبل إعطاء اللقاح عن وجود أعراض تحسسية ناجمة عن تناول البيض طريقة معقولة في تقصي الأشخاص الذين قد تحدث لديهم مخاطر بعد إعطائهم لقاح الحمى الصفراء أو لقاح الإنفلونزا.

لقد أظهرت عدة دراسات حديثة أن الأطفال الذين لديهم قصة أرج تجاه البيض نادراً ما تحدث عندهم ارتكاسات للقاح MMR. وقد يرجع سبب ذلك على الأرجح إلى كون فيروسات لقاحي الحصبة والنكاف تنمو في الأرومات الليفية Fibroblasts لجنين الدجاج وليس في البيض فعلاً. وقد وجد حالياً أن الهلام Gelatin وليس البيض هو سبب الارتكاسات الأرجية للقاح MMR. ونتيجة لذلك لم تعد تعتبر ACIP (اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع) الأرج الشديد تجاه البيض مضاد استطباب للقاحي الحصبة والنكاف. ويمكن تلقيح الأطفال المتحسسين للبيض بلقاح MMR دون إجراء الاختبار الجلدي قبل التلقيح.

تحتوي بعض اللقاحات على مقادير زهيدة من النيوميسين Neomycin ولهذا لا تعطى هذه اللقاحات للأشخاص الذين لديهم قصة أرج سابقة ضد النيوميسين. وغالباً ما يكون الأرج للنيوميسين من نوع التهاب الجلد التماسي Contact Dermatitis [تظاهرة للارتكاس المناعي المتأخر (المتواسط بالخلايا)] أكثر من كونه من نوع التأق Anaphylaxis. إن وجود قصة ارتكاسات للنيوميسين من النمط المتأخر لا يعتبر مضاد استطباب لإعطاء هذه اللقاحات.

إن اللاتكس Latex هو سائل النسغ يؤخذ من شجرة المطاط التجاري، وهو يحتوي بشكل طبيعي على بعض الشوائب (مثل البروتينات والببتيدات النباتية) التي يعتقد أنها مسؤولة عن الارتكاسات الأرجية. يتم تصنيع اللاتكس وتحويله إلى مادتين هما لاتكس المطاط الطبيعي والمطاط الجاف الطبيعي، وهاتان المادتان قد تحويان نفس الشوائب النباتية الموجودة في اللاتكس ولكن بكميات أقل. يستخدم لاتكس المطاط الطبيعي في صناعة القفازات الطبية والقثاطر وبعض المنتجات الأخرى، أما المطاط الجاف الطبيعي فيستخدم في صناعة مكابس Plungers المحاقن وأغطية الفلاكونات Vials ومنافذ الحقن Injection Ports في الأنابيب الوريدية، ويستخدم اللاتكس والمطاط الصناعيان أيضاً في صناعة القفازات الطبية ومكابس المحاقن وأغطية الفلاكونات وهما لا يحتويان على اللاتكس أو المطاط الطبيعيين وبالتالي لا يحتويان على شوائب ولا يحدثان ارتكاسات أرجية.

إن أشيع نمط من أنماط الأرج للاتكس هو الأرج بالتماس (النمط 4) ويكون عادة بسبب التماس المديد مع القفازات الحاوية على اللاتكس، وقد وصف حدوث الأرج للاتكس المرافق لعملية الحقن عند المرضى السكريين. إن الارتكاسات الأرجية (بما فيها التأق) بعد إجراءات التلقيح نادرة وقد ذكر تقرير واحد عن ارتكاس أرجي بعد إعطاء لقاح التهاب الكبد B عند مريض لديه قصة أرج شديد (تأق) للاتكس.

إذا عرف أن لدى الشخص المراد تلقيحه أرجاً شديداً (تأقاً) للاتكس فيجب عدم إعطائه اللقاحات الموجودة في الفلاكونات التي تحوي أغطيتها على مادة المطاط الطبيعي أو استخدام المحاقن التي تحوي على هذه المادة مالم تكن فوائد التلقيح تفوق بشكل واضح مخاطر الارتكاس الأرجي للقاح. أما في حال وجود الارتكاسات الأرجية الأخرى للاتكس غير الارتكاسات التأقية (مثل وجود قصة أرج بالتماس لقفازات اللاتكس) فيمكن إعطاء اللقاحات الموجودة في فلاكونات تحوي أغطيتها على مادة المطاط الجاف الطبيعي أو استخدام المحاقن التي تحوي على هذه المادة.

⇦ الحمل:

إن ما نخشاه عند إعطاء اللقاح للمرأة الحامل هو إصابة الجنين بالخمج، وهذا الأمر نظري بحت، حيث لا يوجد دليل على أن اللقاحات الحية (بما فيها الحصبة الألمانية) يمكن أن تسبب تشوهات خلقية. انظر الفصل الخاص بالحصبة الألمانية لمزيد من التفاصيل. ومع ذلك طالما أن الاحتمال وارد نظرياً فلا يجوز إعطاء اللقاحات الحية للمرأة الحامل. أما بالنسبة للقاحات المعطلة فهي لا تستطيع التضاعف وبالتالي لا تسبب خمجاً عند الجنين ويمكن إعطاؤها للمرأة الحامل عند وجود استطباب لذلك (راجع فصل التمنيع في حالات سريرية خاصة).

التثبيط المناعي Immunosuppression:

يمكن أن تسبب اللقاحات الحية ارتكاسات شديدة أو مميتة عند الأشخاص مثبطي المناعة بسبب تكاثر الفيروس الموجود في اللقاح بشكل غير مسيطر عليه خاصة فيروس لقاح الشلل الفموي ونادراً فيروس لقاح الحصبة ولقاح الحماق) ولهذا السبب يجب عدم إعطاء اللقاحات الحية المضعفة إلى الأشخاص مثبطي المناعة بشدة. ويمكن عند الأشخاص المصابين بعوز الخلية B المعزول أن يعطوا لقاح الحماق. أما بالنسبة للقاحات المعطلة فيمكن إعطاؤها بأمان للأشخاص مثبطي المناعة لأنها لا تتكاثر ولكن قد تكون الاستجابة للقاح ناقصة.

يمكن لكل من الأدوية والأمراض أن تسبب تثبيطاً مناعياً هاماً. وإن الأشخاص المصابين بالعوز المناعي الخلقي أو الابيضاض أو اللمفوما أو الخباثة المعممة يجب ألا يعطوا اللقاحات الحية. لا يعطى لقاح OPV إذا كان أحد المخالطين في المنزل مثبط المناعة في حين يمكن إعطاء لقاح MMR ولقاح الحماق حتى لو كان الشخص مثبط المناعة يعيش في نفس المنزل.

يمكن لبعض الأدوية أن تسبب تثبيطاً مناعياً. على سبيل المثال يجب عدم إعطاء اللقاحات الحية للأشخاص الذين يعالجون ضد السرطان بمضادات الاستقلاب أو العناصر المؤلكلة Alkylating Agents أو بالمعالجة الشعاعية. ويمكن إعطاء اللقاحات الحية بعد إيقاف المعالجة الكيماوية لمدة 3 شهور على الأقل. كذلك فإن الأشخاص الذين يعالجون بجرعات كبيرة من الستيروئيدات القشرية لا تعطى لهم اللقاحات الحية، وهذا الأمر يشمل الأشخاص الذين يعالجون بالبريدنيزون بمقدار 20 ملغ يومياً أو أكثر من 2 ملغ/كغ من البريدنيزون يومياً.

إن الحالات التالية لا تعتبر مضادات استطباب للتلقيح وهي المعالجة بالستيروئيدات الضبوبية Aerosolized (كما هو الحال في الربو) والمعالجة المتناوبة (كل ثاني يوم) والمعالجة التي تخفض بسرعة والمعالجة بجرعة عالية لفترة قصيرة (أقل من 14 يوماً) والمعالجة بالمستحضرات الموضعية والمعالجة بجرعات فيزيولوجية (راجع فصل التمنيع في حالات سريرية خاصة).

لا تعتبر اللقاحات مضاد استطباب عند الأشخاص المثبطي المناعة لكن الاستجابة للقاح قد تكون ضعيفة. إن وجود جهاز مناعي وظيفي نسبياً أمر ضروري لحدوث الاستجابة المناعية للقاح لذلك قد لا يصبح الأشخاص مثبطي المناعة ممنعين حتى لو أعطوا اللقاح.

⇦ خمج HIV:

قد لا يكون لدى الأشخاص المخموجين بفيروس عوز المناعة البشري HIV أية أعراض، وقد يكونون مثبطي المناعة بشدة. وبصورة عامة تطبق عند هؤلاء الأشخاص نفس توصيات التلقيح الخاصة بالأنماط الأخرى من التثبيط المناعي، وتعتبر اللقاحات الفيروسية الحية مضاد استطباب عادة في حين لا تعتبر اللقاحات المعطلة مضاد استطباب.

قد تكون الحصبة والحماق مرضين شديدين جداً عند الأشخاص المصابين بخمج HIV ويترافقان غالباً مع الاختلاطات. ولهذا السبب يوصى بإعطاء لقاح الحصبة (على شكل MMR) ولقاح الحماق لهؤلاء الأشخاص إذا كانوا لاعرضيين أو كان التثبيط المناعي عندهم خفيفاً. أما إذا كان التثبيط المناعي عند هؤلاء الأشخاص شديداً فجب ألا يعطوا لقاح الحصبة أو لقاح MMR أو لقاح الحماق. يجب إعطاء لقاح MMR ولقاح الحماق للأشخاص المخالطين في المنزل للمرضى المخموجين بفيروس HIV. إن الأشخاص المصابين بخمج HIV يجب ألا يعطوا لقاح الإنفلونزا الحي المضعف بل يعطون لقاح الإنفلونزا المعطل.

⇦ تلقيح الأشخاص الذين أجري لهم زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم:

إن زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) هو أخذ الخلايا الجذعية المكونة للدم من متبرع وتسريبها إلى مريض أعطي معالجة كيماوية وخضع للتشعيع غالباً، وكلاهما يؤدي عادة إلى اجتثاث Ablation النقي. تستخدم HSCT لمعالجة مجموعة متنوعة من الأمراض الورمية والاضطرابات الدموية ومتلازمات عوز المناعة والأعواز الأنزيمية الخلقية والاضطرابات المناعية الذاتية، ويمكن في HSCT أن تؤخذ الخلايا الجذعية من نفس المريض (HSCT الذاتي) أو من متبرع آخر (HSCT الغيري) ويكون مصدر الخلايا الجذعية المزروعة إما نقي عظام المتبرع أو الدم المحيطي أو الدم المأخوذ من الحبل السري للوليد.

إن عيارات الأضداد للأمراض التي يمكن الوقاية منها باللقاح (مثل الكزاز وفيروس الشلل والحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والجراثيم ذات المحفظة) تنخفض خلال 1-4 سنوات بعد إجراء HSCT الذاتي أو الغيري إذا لم يلقح المريض مرة ثانية. ولذلك فإن المرضى الذين أجري لهم HSCT معرضون لخطر الإصابة ببعض الأمراض التي يمكن الوقاية منها بالتلقيح بما فيها تلك الناجمة عن الجراثيم ذات المحفظة (أي أخماج الرئويات و Hib). وبالنتيجة يجب أن يعاد تلقيح كل المرضى الذين أجري لهم HSCT روتينياً بعد HSCT بغض النظر عن مصدر الخلايا الجذعية

المزروعة. ويجب أن يبدأ إعادة التلقيح باللقاحات المعطلة بعد 12 شهراً من إجراء HSCT، والاستثناء الوحيد لهذه التوصية هو لقاح الإنفلونزا الذي يجب أن يعطى بعد 6 شهور من HSCT ثم سنوياً بعد ذلك مدى الحياة. يجب أن يعطى لقاح MMR بعد 24 شهراً من إجراء HSCT إذا كان المريض سوي المناعة. أما لقاحات الحماق والسحائيات ولقاح الرئويات المقترن فلا يوصى حالياً بإعطائها للمرضى الذين أجري لهم HSCT بسبب عدم وجود الخبرة الكافية لاستخدام هذه اللقاحات عند هؤلاء المرضى.

يجب أن يتم تلقيح أقارب ومخالطي المرضى الذين أجري لهم HSCT (بما فيهم الطاقم الطبي الذي يعتني بهؤلاء المرضى) بشكل مناسب خاصة ضد الحصبة والحماق والإنفلونزا.

⇦ المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة:

لا يوجد دليل على أن المرض الحاد المرافق ينقص فعالية اللقاح أو يزيد التأثيرات الجانبية، وإن القلق هو من إمكانية أن تصعب هذه التأثيرات الجانبية التالية للقاح (خاصة الحمى) من تدبير الشخص المصاب بالمرض الشديد. إذا كان الشخص مصاباً بمرض شديد أو متوسط الشدة فيجب تأجيل اللقاحات المعطلة والحية حتى يتحسن المرض. ولا تعتبر الأمراض الشائعة الخفيفة (مثل التهاب الأذن الوسطى والأخماج التنفسية العلوية والزكام والإسهال) مضادات استطباب للتلقيح.

⇦ نقل مشتقات الدم الحديث:

قد تتداخل مشتقات الدم Blood Products مع تكاثر الفيروسات الموجودة في اللقاحات الحية المضعفة التي تعطى حقناً. ويعتبر النقل الحديث لمشتقات الدم إلى المريض أحد محاذير لقاحي الحماق وMMR (إن تأثير النقل الحديث لمشتقات الدم على لقاح الإنفلونزا الحي المضعف غير معروف). أما لقاح الحمى التيفية الفموي فلا يتأثر بالأضداد الجائلة في الدوران. لا تحتوي مشتقات الدم في الولايات المتحدة على كميات كافية من أضداد الحمى الصفراء للتداخل مع تكاثر فيروس اللقاح. إن Palivizumab (Synagis) أضداد وحيدة النسيلة موجهة ضد RSV وتستخدم في علاج الخمج بفيروس RSV، وهي لا تتداخل مع التلقيح بالفيروسات الحية.

يجب إعطاء لقاح الحماق ولقاح MMR قبل إعطاء أي من مشتقات الدم بفترة 14 يوماً أو يتم تأخير إعطائهما حتى يتم تدرك الأضداد (راجع الجدول 3) وإذا أعطي لقاح MMR بعد فترة من إعطاء مشتقات الدم أقل من الحد الأدنى الموصى به فيجب اختبار المناعة عند الشخص الملقح أو إعادة جرعة اللقاح في التوقيت المناسب.

لا تتأثر اللقاحات المعطلة فعلياً بالأضداد الجائلة ولذلك لا يعتبر إعطاء مشتقات الدم مضاد استطباب لإعطاء اللقاحات المعطلة.

❑ مضادات استطباب التلقيح غير الحقيقية Invalid:

يعتبر بعض العاملين في مجال الرعاية الصحية الأولية بشكل خاطئ أن حالات أو ظروفاً معينة هي مضادات استطباب حقيقية أو محاذير لإعطاء اللقاحات. ومثل هذه الحالات أو الظروف ندعوها مضادات الاستطباب غير الحقيقية وهي تؤدي إلى فقدان فرص ثمينة لاستكمال اللقاحات المطلوبة للطفل. ومن أشيع مضادات الاستطباب غير الحقيقية الأمراض الخفيفة والحالات المتعلقة بالحمل والإرضاع الوالدي والأرج الذي لا يكون من نوع التأق إضافة إلى جوانب معينة من القصة العائلية للمريض.

⇦ المرض الخفيف Minor illness:

إن الأطفال المصابين بمرض حاد خفيف مثل الحمى الخفيفة والخمج التنفسي العلوي والزكام والتهاب الأذن الوسطى والإسهال الخفيف يمكن (بل يجب) أن يعطوا اللقاح.

وقد أظهرت عدة دراسات كبيرة أن الأطفال الصغار المصابين بالخمج التنفسي العلوي أو التهاب الأذن الوسطى أو الإسهال أو الحمى يستجيبون للقاح الحصبة بشكل مماثل لاستجابة الأطفال السليمين. وهذه الدراسات الكبيرة دحضت نتائج دراسة صغيرة أبكر (JAMA 1991، Krober) اقترحت أن الأخماج الخفيفة مثل أخماج السبيل التنفسي العلوي تضعف الاستجابة للقاح الحصبة. ولا يوجد دليل على أن الإسهال الخفيف ينقص من نجاح تمنيع الرضع في الولايات المتحدة، كذلك فإن الحمى الخفيفة لاتعتبر مضاد استطباب للتمنيع وليس من الضروري قياس درجة حرارة الرضيع أو الطفل روتينياً قبل إعطائه اللقاح ما لم يبدُ الطفل مريضاً أو يذكر الوالدان أنه مريض حالياً.

المعالجة بالصادات:

ليس للصادات تأثير على الاستجابة المناعية للقاح. وإن الصادات أو مضادات الفيروسات المستخدمة بشكل شائع لن تعطل لقاح الفيروس الحي.

التعرض للمرض أو النقاهة:

إذا لم يكن الطفل مريضاً بشدة فيمكن تلقيحه، وليس هناك دليل على أن التعرض للمرض أو مرحلة النقاهة من المرض سوف يؤثران على الاستجابة للقاح أو يزيدان احتمال حدوث التأثيرات الجانبية.

الإرضاع الوالدي أو وجود امرأة حامل أو شخص مثبط المناعة في المنزل:

من المهم تلقيح أفراد الأسرة الأصحاء المخالطين للمرأة الحامل أو لشخص مثبط المناعة لأن ذلك ينقص فرصة تعرض المرأة الحامل والشخص مثبط المناعة للمرض.

يمكن إعطاء معظم اللقاحات بما فيها اللقاحات الحية (MMR، الحماق، الحمى الصفراء) للرضع أو الأطفال حتى لو وجدت امرأة حامل أو شخص مثبط المناعة مخالطان لهم في المنزل، كذلك يمكن إعطاؤها للرضع الذين يرضعون إرضاعاً طبيعياً.

لا يوصى بلقاح الجدري Vaccinia عند الأشخاص المخالطين لامرأة حامل أو لأشخاص مثبطي المناعة في المنزل في الحالات غير الإسعافية، كما لا يوصى بلقاح الإنفلونزا الحي المضعف للأشخاص الذين على تماس وثيق مع شخص مثبط المناعة مثل العاملين في المجال الصحي أو المخالطين في المنزل.

تؤدي فيروسات لقاحي الحصبة والنكاف إلى إحداث خمج غير معدٍ لا ينتقل إلى المخالطين في المنزل. وقد وجد أن فيروس لقاح الحصبة الألمانية يمكن أن يطرح عبر حليب الأم لكن نادراً ما تم توثيق حدوث الانتقال إلى الرضيع (الحصبة الألمانية لا تنتقل عن طريق الفم). إن انتقال فيروس لقاح الحماق غير شائع، ومعظم النساء والأشخاص مثبطي المناعة الكبار ممنعون ضد الحماق بسبب وجود إصابة سابقة. أما فيروس لقاح الشلل الفموي فيتم طرحه ويمكن أن ينتشر لكن النساء الحوامل المخالطات غير معرضات لخطورة أكبر من الخطورة التي يتعرض لها باقي المخالطين في هذه الحالة، كما لم يظهر أن OPV يسبب تشوهات جنينية.

إن الإرضاع الوالدي لا ينقص من الاستجابة للقاحات الروتينية في الطفولة، كما أنه لا يحسن أو يطيل أمد المناعة المنفعلة الناجمة عن أضداد الأم ضد الأمراض التي يمكن الوقاية منها باللقاح.

الخداج:

يجب البدء باللقاحات وفق برنامج يعتمد على العمر الزمني Chronological Age للطفل. وقد أبدى الرضع الخدج استجابة كافية للقاحات المستخدمة في فترة الرضاعة.

أظهرت الدراسات إمكانية حدوث نقص معدلات الانقلاب المصلي عند بعض الخدج الذين لديهم نقص وزن الولادة (أي دون 2000 غ) بعد إعطاء لقاح التهاب الكبد B عند الولادة، ولكن بعمر الشهر يستجيب كل الرضع الخدج (بغض النظر عن وزن الولادة أو سن الحمل) بشكل كاف كما هو الحال عند الرضع الأكبر عمراً ووزناً. إن كل الرضع الخدج المولودين لأمهات إيجابيات العامل الاسترالي (المستضد السطحي لالتهاب الكبد البائي HBsAg) أو أمهات لا تعرف حالة HBsAg عندهن يجب أن يعطوا الوقاية المناعية عن طريق لقاح التهاب الكبد B والغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) خلال 12 ساعة من الولادة. وإذا كان هؤلاء الخدج دون وزن 2000غ فلا تعتبر الجرعة الاولى من اللقاح ضمن سلسلة لقاح التهاب الكبد B ولذلك يعطون 3 جرعات أخرى تبدأ عندما يصبح الرضيع بعمر الشهر.

إن التوقيت المثالي لإعطاء الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B للرضع الخدج المولودين لأمهات سلبيات HBsAg والذين تقل أوزان ولادتهم عن 2000غ لم يحدد بعد.

ويمكن عند هؤلاء الرضع البدء بالجرعة الأولى من سلسلة لقاح التهاب الكبد B بعمر الشهر. كما يمكن أيضاً في حال تخريج الرضيع الخديج من المشفى قبل أن يصبح عمره شهراً أن يعطى لقاح الكبد B عند التخريج إذا كانت حالته الطبية مستقرة وأظهر زيادة ثابتة في الوزن.

الأرج غير النوعي والأرج للصادات غير الموجودة في اللقاح والأرج غير الشديد للبيض:

إن الرضع أو الأطفال المصابين بأرجيات غير نوعية أو أرج للبط أو الريش أو البنسلين أو لديهم أقارب مصابون بالأرج والأطفال الذين يأخذون حقن الأرج Allergy Shots يمكن (بل يجب) أن يتم تمنيعهم. ولا يوجد لقاح في الولايات المتحدة يحتوي على مستضد البط أو البنسلين.

الأرج غير التأقي لمكونات اللقاح:

إن الأرج التأقي لمكونات اللقاح (مثل البيض والنيوميسين) مضاد استطباب حقيقي للتلقيح، أما الأرج غير التأقي لمكونات اللقاح فلا يعتبر مضاد استطباب لهذا اللقاح.

⇦ القصة العائلية:

إن وجود قصة عائلية للاختلاجات أو SIDS (متلازمة الموت المفاجئ عند الرضيع) أو حالات أخرى لا علاقة لها بالتثبيط المناعي لا تعتبر مضاد استطباب للتلقيح. وإن القصة العائلية الوحيدة ذات العلاقة مع تلقيح الطفل هي التثبيط المناعي وذلك بالنسبة للقاح الشلل الفموي فقط، حيث لا يعطى OPV إلى الطفل في حال وجود قصة عائلية أو شخصية تتعلق بالتثبيط المناعي لأن فيروس لقاح الشلل قد ينتشر إلى الأشخاص المخالطين مثبطي المناعة.

⇦ اختبار السلين الجلدي PPD:

إن الرضع والأطفال الذين يحتاجون لإجراء اختبار السلين الجلدي يمكن (بل يجب) أن يمنّعوا. إن كل اللقاحات بما فيها MMR يمكن إعطاؤها في نفس اليوم الذي يجرى فيه تفاعل السلين أو في أي وقت بعد إجراء التفاعل. وبالنسبة لمعظم اللقاحات ليس هناك أية قيود تتعلق بتوقيت إجراء تفاعل السلين.

يمكن للقاح MMR أن ينقص الاستجابة لتفاعل السلين وهذا قد يسبب استجابة سلبية كاذبة عند الأشخاص المصابين فعلياً بالتدرن. ويمكن أن يعطى MMR في نفس اليوم الذي يجرى فيه تفاعل السلين ولكن إذا أعطي لقاح MMR ومضى يوم أو عدة أيام على إعطائه فإنه يوصى في هذه الحالات بالانتظار 4–6 أسابيع قبل إجراء تفاعل السلين الروتيني. ولا تتوافر معلومات حول تأثير لقاح الحماق على تفاعل السلين وحتى تتوفر مثل هذه المعلومات فمن الحكمة تطبيق القواعد ذاتها المتبعة مع لقاح الحصبة (MMR).

❑ التقصي Screening عن مضادات استطباب ومحاذير التلقيح:

إن أساس الوقاية من التأثيرات الجانبية الخطيرة هو إجراء التقصي قبل إعطاء اللقاح، حيث يجب على كل شخص يعطي اللقاح أن يقوم بالاستقصاء عن مضادات الاستطباب والمحاذير قبل إعطاء اللقاح. وإن الاستقصاء الفعال ليس صعباً أو معقداً ويمكن إجراؤه عن طريق سؤال المريض مجموعة من الأسئلة فقط:

1. كيف حال طفلك (أو كيف حالك) اليوم؟.

يمكن من خلال هذا السؤال معرفة إن كان الطفل مصاباً بمرض حالي حاد أو متوسط ولا ضرورة لهذا السؤال إذا كان قد تم إجراء فحص سريري للطفل.

2. هل يعاني طفلك من الأرج (الحساسية) لأي من الأطعمة أو الأدوية؟ •

إن الأرج الشديد لأي من مكونات اللقاح مضاد استطباب للتلقيح لذلك من الضروري السؤال عن هذا الأمر دوماً. وإن الاستفسار عن وجود الأرج بشكل عام (الأرج للطعام أو الدواء) أكثر اختصاراً للوقت من الاستفسار عن الأرج مكونات اللقاح النوعية خاصة وأن معظم الأهالي ليسوا متآلفين مع أسماء المواد المكونة للقاح لكنهم يعرفون ببساطة إن كان لدى طفلهم أرج شديد تجاه طعام معين أو دواء معين استدعى حصوله على العناية الطبية.

الجدول (4) : المفاهيم الخاطئة حول مضادات استطباب اللقاحات.

لا تعتبر الحالات الشائعة التالية مضاد استطباب للقاحات:
• المرض الخفيف مع حمى خفيفة أو الإسهال الخفيف.
• طور النقاهة من المرض.
• الارتكاس لجرعة سابقة من لقاح DTP أو DTaP (يشمل الاحمرار والألم والوذمة مكان إعطاء اللقاح أو الحمى التي لا تتجاوز 40.5 درجة مئوية (105 فهرنهايت).
• الخداج[1].
• الحمل[2].
• التعرض الحديث لمرض خمجي.
• الإرضاع الوالدي.
• قصة أرج غير نوعية أو قصة أرج عند الأقارب.
• الأرج للبنسلين أو الصادات الأخرى (عدا الارتكاس التأقي للنيوميسين أو الستريتوميسين).
• الأرج للحم البط أو ريشه.
• قصة اختلاجات عائلية (في حالة لقاح الحصبة أو السعال الديكي).
• قصة عائلية لمتلازمة موت الرضيع المفاجئ (في حالة لقاح DTaP).
• القصة العائلية لتأثيرات جانبية تالية للتمنيع (ليس لها علاقة مع التثبيط المناعي).
• سوء التغذية.

(1) راجع لقاح التهاب الكبد B، والتمنيع في حالات سريرية خاصة.

(2) راجع لقاح الحصبة الألمانية ولقاح الحماق والتمنيع في حالات سريرية خاصة.

3ـ هل حدث لدى الطفل أية مشكلة بعد إعطائه الجرعة السابقة؟

هذا السؤال مفتوح النهاية يستكشف الارتكاسات الأرجية التالية للجرعات السابقة كما يستكشف الحالات التالية للقاح السعال الديكي التي قد تكون مضاد استطباب لإعطاء الجرعات اللاحقة مثل الحمى العالية أو نوبة نقص المقوية.

4. هل هناك اي مشكلة عند الطفل تتعلق بجهازه المناعي؟

يساعد هذا السؤال على التعرف على الأطفال الذين لديهم عوز مناعي والذين يجب ألا يعطوا اللقاحات الحية المضعفة بصورة عامة خاصة لقاح شلل الأطفال.

5. هل هناك اي شخص في المنزل لديه مشاكل في الجهاز المناعي؟

يجب عدم إعطاء لقاح شلل الأطفال الفموي إلى الطفل السليم الذي يقطن في نفس المنزل مع شخص لديه عوز مناعي.

6. هل أعطي الطفل احد مشتقات الدم خلال السنة الماضية مثل نقل الدم او الغلوبولين المناعي؟

يساعد هذا السؤال على التعرف على المحاذير الخاصة باللقاحات الحية المضعفة (لقاح MMR ولقاح الحماق) التي يجب الا تعطى للأشخاص الذين أعطوا أضداداً منفعلة خلال الأشهر الماضية، كما يمكن أن يكشف هذا السؤال عن وجود أمراض لم تذكر في الأسئلة السابقة.

7. هل أنت حامل أو تخططين للحمل؟.

يجب سؤال كل النساء في سن الإنجاب عن هذا الموضوع، حيث لا يعطى لقاح MMR أو لقاح الحماق للمرأة الحامل أو قبل 4 أسابيع من حدوث الحمل. وليس من الضروري الاستقصاء عن وجود الحمل عند أفراد العائلة المخالطين للطفل الذي تم تلقيحه، لأن وجود امرأة حامل لا يعتبر مضاد استطباب لإعطاء أي لقاح. ولا توصي ACIP بإجراء اختبار الحمل قبل إعطاء أي لقاح.

إن الاستفسار عن وجود مضادات الاستطباب أو المحاذير أمر ضروري قبل إعطاء اللقاح عند كل الأشخاص.

الجدول (5): محاذير ومضادات استطباب التلقيح الروتيني في الطفولة (حسب اللقاح).

• **DTaP:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي لجرعة سابقة من اللقاح أو أي من مكوناته. اعتلال الدماغ خلال 7 أيام من الجرعة السابقة للقاح DTP أو DTaP. - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة. وجود اضطراب عصبي مستبطن غير مستقر أو متطور. أي من الحالات التالية خلال الزمن المحدد بعد إعطاء جرعة سابقة من لقاح DTP أو DTaP: 1. الحمى التي تتجاوز 40.5 درجة مئوية (105 فهرنهايت) غير المفسرة بسبب آخر (خلال 48 ساعة). 2. الحالة التي تشبه الصدمة أو الوهط Collapse (خلال 48 ساعة). 3. البكاء الشديد المستمر الذي يدوم لمدة 3 ساعات أو أكثر (خلال 48 ساعة). 4. الاختلاج (خلال 72 ساعة). 5. متلازمة غيلان باريه (خلال 6 أسابيع).
• **لقاح التهاب الكبد A:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقى للجرعة السابقة من اللقاح أو أى من مكوناته (مثل 2-فينوكسى إيتانول، الألمنيوم). - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.
• **لقاح التهاب الكبد B:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته (مثل خميرة الخبز). - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.
• **HIV:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته. - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.
• **IPV:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته (مثل النيوميسين، الستربتوميسين، البولى مكسين B). - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة. الحمل[1].
• **لقاح الرئويات المقترن:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته. - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.

تتمة الجدول (5)

• **MMR:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته (مثل الهلام Gelatin، النيوميسين). العوز المناعى[2]. الحمل. التدرن غير المعالج الفعال. - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة. الإعطاء الحديث لمشتقات الدم الحاوية على الأضداد[3]. نقص الصفيحات/ فرفرية نقص الصفيحات (الحالية أو السابقة).
• **الحماق:** - *مضادات الاستطباب:* الارتكاس التأقي للجرعة السابقة من اللقاح أو أي من مكوناته (مثل الهلام Gelatin، النيوميسين). العوز المناعى[4]. الحمل. التدرن غير المعالج الفعال. - *المحاذير:* المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة. الإعطاء الحديث لمشتقات الدم الحاوية على الأضداد[3].

(1) إذا كانت المرأة الحامل معرضة لخطر الإصابة بالخمج وتحتاج إلى وقاية مباشرة ضد الشلل فيمكن إعطالها IVP وفقاً للبرنامج المطبق عند البالغين.

(2) يوصى بإعطاء لقاح MMR لكل الأشخاص المخموجين بفيروس HIV اللاعرضيين الذين ليس لديهم دليل على التثبيط المناعي الشديد، كما يجب اخذه بالاعتبار عند كل الأشخاص المخموجين بفيروس HIV العرضيين الذين ليس لديهم دليل على التثبيط المناعي الشديد أو دليل على وجود المناعة ضد الحصبة.

(3) راجع الجدول الخاص لمعرفة الفواصل الزمنية الصحيحة.

(4) يجب إعطاء لقاح الحماق للأطفال المخموجين بفيروس HIV اللاعرضيين أو الذين لديهم أعراض خفيفة. ولا تعتبر أعواز المناعة الخلطية لوحدها مضاد استطباب للقاح الحماق.

المصدر ACIP كانون الثاني 2002.

الجدول (6): مضادات الاستطباب غير الحقيقية للتلقيح.

- المرض الخفيف (الحمى الخفيفة، الالتهاب التنفسي العلوي، التهاب الأذن الوسطى، الإسهال الخفيف).
- المعالجة بالأضداد.
- التعرض للمرض أو طور النقاهة من المرض.
- الإرضاع الوالدي.
- الحمل عند إحدى النساء في العائلة.
- الخداج.
- الأرج لمواد لا تدخل في تركيب اللقاح.
- القصة العائلية التى ليس لها صلة مع التثبيط المناعي.
- الحاجة لاختبار السلين الجلدي.
- الحاجة إلى عدة لقاحات.

الجدول (7): محاذير ومضادات استطباب التلقيح الروتيني في الطفولة (حسب الحالة).

هذه الحالة	مضاد استطباب لـ:
• **الارتكاس التأقي لـ:**	
جرعة اللقاح السابقة.	ذلك اللقاح.
أي من مكونات اللقاح.	ذلك اللقاح.
2 فينوكسي إيتانول.	التهاب الكبد A.
الألمنيوم.	التهاب الكبد A.
خميرة الخبز.	التهاب الكبد B.
الهلام Gelatin.	MMR، الحماق.
النيوميسين.	MMR، الحماق، IPV.
البولي مكسين B.	IPV.
الستربتوميسين.	IPV.
• اعتلال الدماغ خلال 7 أيام من الجرعة السابقة من لقاح DTP أو DTaP.	DTaP
• العوز المناعي الناجم عن أي سبب بما فيه HIV[1].	MMR، الحماق[2].
• الحمل.	MMR، الحماق.
• التدرن (غير المعالج، الفعال).	MMR، الحماق.

تتمة الجدول (7)

هذه الحالة	من محاذير إعطاء:
● المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.	كل اللقاحات.
● الإعطاء السابق لمشتقات الدم الحاوية على الأضداد[3].	MMR، الحماق.
● المرض العصبي غير المستقر أو المتطور.	DTaP.
● نقص الصفيحات/ فرفرية نقص الصفيحات (الحالي أو السابق).	MMR.
● أي من هذه الحالات بعد الجرعة سابقة من لقاح DTP أو DTaP: - الحمى التي تتجاوز 40.5 درجة مئوية (105 فهرنهايت) غير المفسرة بسبب آخر (خلال 48 ساعة). - الوهط أو الحالة التي تشبه الصدمة (خلال 48 ساعة). - البكاء الشديد المستمر الذي يدوم 3 ساعات أو أكثر (خلال 48 ساعة). - الاختلاج (خلال 72 ساعة). - متلازمة غيلان-باريه (خلال 6 أسابيع).	DTaP.

(1) يعتبر خمج HIV العرضي بصورة عامة مضاد استطباب للقاح الحماق ولقاح MMR. يعطى لقاح الحماق للأطفال المخموجين بفيروس HIV الذين لديهم أعراض خفيفة، ويعطى لقاح MMR للأشخاص المخموجين بفيروس HIV العرضيين الذين ليس لديهم دليل على التثبيط المناعي الشديد. لا يعتبر خمج HIV اللاعرضي مضاد استطباب لأي من اللقاحين.

(2) لا تعتبر الأعواز المناعية الخلطية النقية مضاد استطباب للقاح الحماق.

(3) راجع الجدول الخاص لمعرفة الفواصل الزمنية الصحيحة.

المصدر ACIP كانون الثاني 2002.



الفصل الثالث

التمنيع في حالات سريرية خاصة

نظراً لأهمية موضوع اللقاحات عند الأطفال وبسبب خصوصية بعض الحالات السريرية التي تعترض طبيب الأطفال أثناء الممارسة فقد قمنا بترجمة وإعداد هذا الفصل كاملاً من كتاب Redbook في طبعته السادسة والعشرين 2003، رغم أن بعض مواضيع هذا الفصل قد تمت الإشارة إليها في باقي فصول هذا الكتاب.

❑ الرضع الخدج Preterm Infants:

إن الرضع الخدج دون عمر 37 أسبوعاً حملياً والرضع ناقصي وزن الولادة (دون 2500 غ) يجب (مع استثناءات قليلة) أن يتلقوا اللقاحات الروتينية الموصى بها في الطفولة بنفس العمر الزمني المعتاد للرضع بتمام الحمل، وقد أشارت بعض الدراسات إلى نقص الاستجابة المناعية لبعض اللقاحات عند الولدان ناقصي وزن الولادة بشدة VLBW (1500 غ فما دون) الذين تم تمنيعهم حسب جدول التلقيح العادي، ومع ذلك فإن معظم الولدان الخدج تحدث لديهم مناعة جيدة محرضة باللقاح كافية لمنع المرض. يجب عدم تخفيض جرعة اللقاح أو تقسيمها عند الرضع الخدج وناقصي وزن الولادة بل تعطى الجرعة كاملة مثل باقي الرضع. وإذا كان الرضيع ما زال في المشفى بعمر الشهرين وكان مستقراً طبياً فإنه يعطى التمنيعات الخاصة بهذا العمر (DTaP ولقاح المستدميات النزلية B المقترن ولقاح الشلل المعطل IPV).

يمكن إعطاء هذه اللقاحات مع بعضها لكن بسبب محدودية أماكن الحقن عند الخديج يمكن الفصل بينها. ويتحدد اختيار طول الإبرة المستخدمة للحقن العضلي بالكتلة العضلية المتوفرة عند الرضيع الخديج، **وقد يكون أقل من طول 8/7 بوصة النظامي الموصى به عند الرضع بتمام الحمل.**

إن الرضع ناقصي وزن الولادة والخدج يتحملون معظم لقاحات الطفولة كما هو الحال عند الرضع بتمام الحمل، وقد ذكر حدوث توقف التنفس Apnea عند بعض الرضع ناقصي وزن الولادة بشدة أو الرضع دون سن 31 اسبوعاً حملياً بعد استخدام لقاح DTwP (لقاح السعال الديكي كامل الخلية)، لكن ذلك لم يحدث عند استخدام DTaP (لقاح السعال الديكي اللاخلوي). كذلك لوحظ عند الرضع الخدج الذين أعطوا لقاح الرئويات سباعي التكافؤ (PCV7) بالتزامن مع لقاح DTwP ولقاح Hib حدوث اختلاجات حرورية سليمة بنسبة أعلى مما هي عليه عند الرضع بتمام الحمل.

إن لقاح التهاب الكبد B الذي يعطى للخدج وناقصي وزن الولادة (الذين يزنون أكثر من 2 كغ) يؤدي لحدوث استجابة مناعية مماثلة للاستجابة المناعية عند الرضع بتمام الحمل، ولذلك تعطى الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B للخدج المستقرين طبياً وأوزانهم أكثر من 2 كغ وأمهاتهم سلبيات المستضد السطحي HBsAg بعد الولادة مباشرة أو بفترة قصيرة. أما إذا كانت حالة الخديج غير مستقرة فيعطى اللقاح عند استقرار الحالة الطبية.

إن معدلات الانقلاب المصلي وتراكيز الأضداد عند الرضع ناقصي وزن الولادة بشدة الذين تم تمنيعهم مباشرة بعد الولادة منخفضة مقارنة مع الرضع بتمام الحمل، ومع ذلك يبدو أن لقاح التهاب الكبد B يقي الخدج المولودين لأمهات إيجابيات المستضد السطحي HBsAg من الاختلاطات المتعلقة بالتعرض حول الولادة لخمج فيروس التهاب الكبد B وذلك بغض النظر عن وزن الولادة.

إن العمر الزمني للخديج المستقر طبياً عند إعطاء الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B هو أفضل عامل متنبئ بالانقلاب المصلي بغض النظر عن وزن الولادة أو سن الحمل عند الولادة، كما أن اكتساب الوزن الثابت عند الخديج قبل إعطاء الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B من العوامل المتنبئة أيضاً بالاستجابة المناعية.

لقد أظهر الخدج المستقرون طبياً وأوزانهم دون 2 كغ (لكنهم ينمون) استجابة ضدية كافية وثابتة للقاح التهاب الكبد B الذي تم البدء به بعمر 30 يوماً، ويمكن إعطاء لقاح التهاب الكبد B للخدج دون 2 كغ قبل عمر 30 يوماً إذا كانوا أصحاء لدرجة تسمح بتخريجهم من المشفى.

أما بالنسبة للرضع الخدج الذين تقل أوزان ولادتهم عن 2 كغ وأمهاتهم إيجابيات HBsAg فيجب أن يعطوا الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) خلال 12 ساعة من الولادة ويعطى في الوقت ذاته لقاح التهاب الكبد B ولكن في مكان مختلف.

وإذا لم تكن حالة HBsAg عند الأم معروفة فنفترض أنه إيجابي، ويعطى الرضيع لقاح التهاب الكبد B ثم يجرى اختبار HBsAg عند الأم فإن كان إيجابياً يعطى HBIG أيضاً للرضيع الخديج، كذلك يعطى إذا لم يكن بالإمكان إجراء اختبار HBsAg عند الأم خلال الساعات الاثنتي عشرة الأولى من العمر. ويجب في مثل هذه الأحوال عدم اعتبار جرعة لقاح التهاب الكبد B التي أعطيت جزءاً من سلسلة التمنيع ضد التهاب الكبد B أي نعتبرها الجرعة رقم 0 وليس الجرعة الأولى، وإن حالة HBsAg هي التي تحدد جدول التلقيح اللاحق لإكمال التمنيع ضد التهاب الكبد B عند هؤلاء الرضع.

يعتبر كل الخدج معرضين لزيادة خطر اختلاطات الإنفلونزا لذلك يجب إعطاء جرعتين من لقاح الأنفلونزا المعطل (بفاصل شهر) حالما يصلون إلى عمر 6 شهور قبل بداية فصل الإنفلونزا. ولوقاية الخدج والرضع المصابين بأمراض مزمنة أخرى قبل هذا العمر يجب تمنيع أفراد العائلة والطاقم الطبي (بما فيهم طاقم المشفى الطبي الذي يعتني بهؤلاء الرضع) ضد الإنفلونزا. وإضافة لذلك فإن الرضع الذين لديهم قصة خداج أو مرض رئوي مزمن أو أمراض قلبية نوعية قد يستفيدون من الوقاية المناعية الشهرية بواسطة Palivizumab أو الغلوبولين المناعي الوريدي ضد الفيروس المخلوي التنفسي RSV خلال فصل RSV.

❑ الحمل Pregnancy:

يحمل التمنيع أثناء الحمل في طياته مخاطر نظرية على الجنين المتطور، ورغم عدم وجود دليل على أن اللقاحات المستخدمة حالياً لها تأثيرات ضارة على الجنين فيجب عدم إعطاء الحامل أي لقاح إلا إذا كان من غير المحتمل أن يسبب أذية للجنين، وكان خطر التعرض للمرض عالياً، وكان خطر الخمج في حال الإصابة به كبيراً على الجنين أو الأم. ويتم تأخير إعطاء اللقاح (في حال اتخاذ قرار بإعطائه أثناء الحمل) حتى الثلث الثاني أو الثالث إذا كان ذلك ممكناً، وهذا يشكل إجراء احتياطياً آخر يقلل من احتمال إحداث اللقاح للتشوهات عند الجنين.

إن اللقاحات الوحيدة التي يوصى بها روتينياً أثناء الحمل في الولايات المتحدة (وذلك في حال وجود استطباب لها سواء من أجل التمنيع البدئي أو التمنيع الداعم) هي لقاحات الكزاز والدفتيريا

والإنفلونزا. حيث تعطى جرعة داعمة من لقاح الدفتيريا والكزاز (Td) للنساء الحوامل اللواتي لم يعطين جرعة داعمة خلال السنوات العشر الأخيرة، أما النساء الحوامل اللواتي لم يعطين اللقاح أبداً أو لم يعطين كامل الجرعات فيجب أن يكملن سلسلة اللقاح البدئية. ويعطى لقاح Td روتينياً أثناء الحمل في الدول النامية بسبب نسبة حدوث كزاز الوليد العالية دون أن يلاحظ حدوث تأثيرات غير مرغوبة.

أشارت الدراسات إلى زيادة خطر الاختلاطات الناجمة عن الإنفلونزا عند النساء في الثلثين الثاني والثالث من الحمل وبداية فترة النفاس حتى مع غياب عوامل الخطورة المستبطنة (مثل المرض القلبي أو الرئوي)، ولهذا السبب توصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بإعطاء لقاح الإنفلونزا إلى كل النساء بعد الأسبوع 14 الحملي أثناء فصل الإنفلونزا.

يمكن إعطاء التمنيع ضد الرئويات للنساء الحوامل ذوات الخطورة العالية للإصابة الشديدة أو حدوث الاختلاطات الناجمة عن الرئويات. كما تعطى الحوامل التمنيع ضد التهاب الكبد A أو التهاب الكبد B في حال كان ذلك مستطباً، ورغم أن المعلومات حول سلامة هذين اللقاحين عند الجنين المتطور غير متوفرة فلا يوجد خطر متوقع لأن اللقاحين يحتويان على الفيروس المعطل بالفورمالين (لقاح التهاب الكبد A) أو المستضد السطحي غير الخمجي (لقاح التهاب الكبد B). وعلى العكس فإن الخمج الناجم عن أحد الفيروسين السابقين قد يؤدي إلى مرض شديد عند الأم وفي حالة التهاب الكبد B يحدث خمج مزمن عند الوليد.

يعتبر الحمل مضاد استطباب لإعطاء اللقاحات الفيروسية الحية إلا في الحالات التي يكون فيها احتمال التعرض للمرض والاستعداد للإصابة عالياً، إضافة إلى كون المرض يحمل في طياته خطراً كبيراً على الأم أو الجنين مقارنة مع الخطر الذي يسببه اللقاح. ورغم أن مخاطر حدوث التشوهات عند الجنين عند إعطاء اللقاح الحي الفيروسي أثناء الحمل مخاطر نظرية فقط فيجب عدم إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية أثناء الحمل حتى لا تعزى إلى اللقاح بشكل خاطئ التشوهات التي قد تحدث بشكل عادي أثناء الحمل الطبيعي. ولكن يمكن إعطاء لقاح الحمى الصفراء للحوامل إذا كان خطر التعرض للإصابة حقيقياً لا مفر منه كما هو الحال عند السفر إلى دولة أخرى ينتشر المرض فيها. إن النساء الحوامل اللواتي تم تمنيعهن سابقاً تمنيعاً كاملاً أو جزئياً ضد فيروس الشلل يمكن إعطاؤهن لقاح الشلل المعطل IPV كذلك يوصى بإعطاء لقاح الشلل المعطل IPV في كل الجرعات عند النساء غير المنعات (راجع فصل الشلل).

تعتبر لقاحات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف والحماق مضاد استطباب عند الحوامل لذلك يجب بذل الجهود لتمنيع كل النساء المستعدات للإصابة ضد هذه الأمراض قبل الحمل. ورغم المخاطر النظرية فلم يذكر حدوث أي حالة من الاعتلال الجنيني ناجمة عن لقاح الحصبة الألمانية، وإن الأدلة المتراكمة أظهرت أن إعطاء لقاح الحصبة الألمانية للنساء الحوامل بشكل غير متعمد نادراً ما يسبب تشوهات خلقية. إن تأثيرات لقاح الحماق على الجنين (في حال وجودها) غير معروفة. ولا تعتبر المرأة الحامل أو باقي أفراد العائلة المخالطين مضاد استطباب لتمنيع الأطفال الموجودين في المنزل ضد الحماق. إن انتقال فيروس اللقاح من الشخص سوي المناعة إلى الشخص المستعد للإصابة أمر نادر جداً ولم يذكر حدوثه إلا في حال حدوث الطفح.

❑ الأطفال مثبطو المناعة Immunocompromised Children:

⇦ أعواز المناعة البدئية والثانوية:

يشكل الأطفال مثبطو المناعة مجموعة غير متجانسة بالنسبة للتمنيع، حيث يختلفون حسب درجة التثبيط المناعي والاستعداد للإصابة بالخمج، ويتم تحديد فعالية وسلامة اللقاحات عند هؤلاء الأطفال اعتماداً على طبيعة ودرجة التثبيط المناعي.

يمكن تصنيف حالات العوز المناعي إلى حالات بدئية وحالات ثانوية (مكتسبة)، وتكون الاضطرابات البدئية في الجهاز المناعي موروثة بشكل عام **وتشمل:**

- اضطرابات المناعة الخلطية (اللمفاويات البائية).
- اضطرابات المناعة الخلوية (اللمفاويات التائية).
- اضطرابات المتممة.
- اضطرابات البلعمة.

أما الاضطرابات الثانوية في الجهاز المناعي فهي مكتسبة وتحدث عند الأشخاص المصابين بفيروس عوز المناعة البشري HIV أو متلازمة عوز المناعة المكتسبة أو الخباثات أو عند الأشخاص الذين أجري لهم زرع الأعضاء وعند الأشخاص الذين يعالجون بالأدوية المثبطة للمناعة أو بالمعالجة الشعاعية.

إن الخبرة بإعطاء اللقاحات للأطفال مثبطي المناعة محدودة، وفي معظم الحالات تكون الاعتبارات النظرية هي الدليل الوحيد لإعطاء اللقاحات بسبب الافتقاد للخبرة النوعية الخاصة بإعطاء بعض اللقاحات للأطفال المصابين بالاضطرابات المناعية الشائعة.

وهناك معلومات هامة حول تمنيع الرضع المخموجين بفيروس HIV تشير إلى وجود خطر قليل لحدوث التأثيرات الجانبية بعد تمنيع هؤلاء الرضع.

اللقاحات الحية:

يجب بصورة عامة عدم إعطاء اللقاحات الحية سواء أكانت فيروسية أم جرثومية للمرضى مثبطي المناعة بشدة أو الأشخاص الذين لا تعرف حالتهم المناعية، وذلك بسبب خطر المرض الناجم عن ذراري اللقاح. ورغم التأكيد على التحذيرات ومضادات الاستطباب وفعالية اللقاح الناقصة عند المرضى مثبطي المناعة فإن بعض الأطفال قد يستفيدون من اللقاحات التي تعطى روتينياً إضافة إلى بعض اللقاحات التي تستخدم في حالات خاصة.

اللقاحات المعطلة والتمنيع المنفعل:

يجب استخدام اللقاحات المعطلة ومستحضرات الغلوبولين المناعي عند اللزوم عند الأشخاص مثبطي المناعة، حيث لا تزداد الاختلاطات الناجمة عن هذه المستحضرات عند هؤلاء الأشخاص، لكن الاستجابة المناعية للقاحات المعطلة (مثل DTaP– لقاح التهاب الكبد B – لقاح الشلل المعطل IPV – لقاح Hib – لقاح الرئويات – لقاح الإنفلونزا) قد تتنوع وقد تكون غير كافية. ولذلك فإن القدرة التمنيعية لهذه اللقاحات قد تكون ناقصة فعلياً عند هؤلاء الأطفال.

إن القدرة على توليد استجابة مناعية كافية عند الأطفال المصابين بعوز مناعي ثانوي تعتمد على الوقت الذي حدث فيه التثبيط المناعي، وتحدث عند الأطفال الذين توقف عندهم المعالجة المثبطة للمناعة استجابة كافية عادة للقاحات بعد 3 شهور حتى سنة واحدة من إيقاف المعالجة المثبطة للمناعة.

يجب إعطاء لقاح الإنفلونزا للأطفال مثبطي المناعة سنوياً قبل بدء فصل الإنفلونزا، ويعطى لقاح الإنفلونزا للأطفال المصابين بالخباثات بعد 3-4 أسابيع على الأقل من إيقاف المعالجة الكيماوية وعندما يصبح تعداد المحببات granulocyte واللمفاويات أكثر من 1000 كرية/مكروليتر (1.0×10^9 /ل).

الأعواز المناعية البدئية:

تعتبر اللقاحات الحية مضاد استطباب عند معظم المرضى المصابين باضطرابات الخلايا البائية (عدا عوز IgA) وكل المرضى المصابين باضطرابات الخلايا التائية (انظر الجدول 1). يجب إعطاء الأشخاص المصابين باضطرابات اللمفاويات البائية لقاحي الحصبة والحماق رغم أن الاستجابة الضدية قد لا تحدث بسبب المرض المستبطن والغلوبولين المناعي الوريدي IGIV الذي يعطى للمريض دورياً. وقد حدث شلل الأطفال المميت والخمج بفيروس لقاح الحصبة عند الأطفال المصابين باضطراب وظيفة الخلايا التائية وذلك بعد إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية. إن لقاح شلل الأطفال الفموي OPV لم يعد يستخدم روتينياً في الولايات المتحدة وحل محله اللقاح المعطل IPV. وبصورة عامة يجب عدم إعطاء اللقاحات الحية الخاصة بمرض معين والاستعاضة عنها باللقاحات المعطلة في حال توفرها.

إن الأطفال المصابين بعوز القدرة على تصنيع الأضداد غير قادرين على إحداث الاستجابة الضدية بعد إعطاء اللقاح، ويجب إعطاء هؤلاء الأطفال جرعات منتظمة من الغلوبولين المناعي (IGIV عادة) لتزويد الجسم بالمناعة المنفعلة ضد العديد من الأمراض الخمجية. وتتوفر بعض الغلوبولينات المناعية النوعية (مثل الغلوبولين المناعي لداء الحماق وداء المنطقة VZIG) ويمكن إعطاؤها للأطفال للوقاية بعد التعرض لبعض الأخماج. يكون عند الأطفال المصابين باضطراب خفيف في اللمفاويات البائية أو الأضداد درجة متوسطة من الاستجابة للقاح وقد يحتاجون إلى مراقبة عيار الأضداد بعد التمنيع لإثبات حدوث الاستجابة المناعية للقاح.

يمكن إعطاء الأطفال المصابين بأعواز مكونات المتممة الأولى أو الأخيرة كل اللقاحات بما فيها اللقاحات الحية. أما الأطفال المصابون باضطراب وظيفة البلعمة بما في ذلك الداء الحبيبي المزمن وخلل التصاق الكريات البيضاء فيمكن أن يعطوا كل اللقاحات عدا اللقاحات الجرثومية الحية (عصيات كالميت وغيران [BCG] والسالمونيلا التيفية Ty21a)، ويعتقد معظم الخبراء أن إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية آمن عند الأطفال المصابين بأعواز المتممة واضطرابات البلعمة.

الأعواز المناعية الثانوية (المكتسبة):

يجب أخذ العوامل التالية بالاعتبار عند تلقيح الأطفال المصابين بالأعواز المناعية الثانوية وهي:

- المرض المستبطن.
- المعالجة النوعية المثبطة للمناعة (الجرعات وبرنامج إعطائها).
- المرض الخمجي وقصة التمنيع عند الطفل.

وتعتبر اللقاحات الحية بصورة عامة مضاد استطباب بسبب زيادة خطر حدوث ارتكاسات جانبية خطيرة ما عدا الأطفال المصابين بخمج HIV غير المثبطين مناعياً بشدة حيث يوصى بإعطاء هؤلاء الأطفال لقاحات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف MMR، كذلك يعطون لقاح الحماق إذا كانت قيم CD4 تعادل 25٪ أو أكثر (راجع فصل الحماق). إن استخدام لقاح الحماق عند الأطفال المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد ALL في فترة الهجوع Remission يجب أن يؤخذ بالاعتبار لأن خطر الحماق الطبيعي يفوق مخاطر فيروس اللقاح المضعف.

يتم عادة تأجيل اللقاحات الفيروسية الحية لمدة 3 أشهر على الأقل بعد إيقاف المعالجة المثبطة للمناعة، ويستثنى من ذلك المعالجة بالستيروئيدات القشرية (انظر لاحقاً)، وهذه الفترة الزمنية مبنية على افتراض أن الاستجابة المناعية سوف تسترجع خلال 3 أشهر وأن المرض المستبطن الذي أعطيت المعالجة المثبطة للمناعة من أجله في حالة همود أو تحت السيطرة. وقد يختلف هذا الفاصل الزمني حسب شدة ونمط المعالجة المثبطة للمناعة والمعالجة الشعاعية والمرض المستبطن وعوامل أخرى، ولذلك فإن التوصيات الأكيدة حول الفترة الزمنية التي يجب أن تنقضي بين إيقاف المعالجة المثبطة للمناعة وإعطاء اللقاحات الفيروسية الحية بفعالية وأمان غير ممكنة غالباً. وإن اختبارات الوظيفة المناعية داخل الزجاج قد تساعد على معرفة الوقت الآمن للتمنيع عند كل مريض على حدة.

اعتبارات أخرى:

قد لا يكون لدى المرضى المصابين بالأعواز المناعية الخلقية أو المكتسبة استجابة كافية للقاح وبالتالي قد يبقون مستعدين للإصابة بالمرض رغم إعطائهم اللقاح المناسب. ولذلك يجرى عيار للأضداد المصلية النوعية بعد التمنيع لتقييم مدى الاستجابة المناعية عند هؤلاء المرضى، وهذا يساعد في تدبيرهم عند تعرضهم اللاحق للمرض إضافة إلى تحديد مدى حاجتهم إلى تمنيعات إضافية.

قد يستفيد المرضى المصابون بأعواز مناعية نوعية من التمنيع النوعي الموجه ضد العضيات التي يكون هؤلاء المرضى معرضين لها بشكل خاص، ومن الأمثلة على ذلك إعطاء لقاح الرئويات والسحائيات للأطفال المصابين بخلل الوظيفة الطحالية أو اللاطحالية Asplenia (انظر لاحقاً) والأطفال المصابين بأعواز المتممة الذين يكونون عرضة لخطر الخمج بالجراثيم ذات المحفظة.

كذلك يستطب التمنيع ضد الإنفلونزا عند الأطفال المصابين باللاطحالية أو خلل الوظيفة الطحالية والمصابين بأعواز وظيفة البلعمة وذلك لمنع الإنفلونزا وإنقاص خطر الأخماج الجرثومية الثانوية التي قد تحدث. وينصح معظم الخبراء بإعطاء اللقاحات المعطلة ولقاحات الوحدات الجزئية Subunit Vaccines الموصى بها روتينياً.

المخالطون في المنزل Household contacts:

يجب عدم إعطاء لقاح الشلل الفموي OPV لأشقاء الطفل المصاب بعوز مناعي أو للمخالطين الآخرين في المنزل، لأن فيروس اللقاح قد ينتقل إلى الطفل مثبط المناعة، في حين يجب إعطاء لقاحي MMR والإنفلونزا (إذا وجد استطباب لهما) لهؤلاء المخالطين في المنزل لأن فيروسات هذين اللقاحين لا تنتقل. ويوصى بإعطاء لقاح الحماق للأشخاص المستعدين للإصابة المخالطين لشخص مثبط المناعة لأن انتقال فيروس لقاح الحماق من الأشخاص الأصحاء نادر، كما أن المرض يكون خفيفاً إذا حدث لديهم، ولا توجد تحذيرات خاصة يجب اتخاذها بعد تمنيع هؤلاء الأشخاص إلا إذا تطور طفح جلدي لديهم وخاصة إذا كان الطفح حويصلياً، حيث يجب على هؤلاء الأشخاص في مثل هذه الحالة تجنب التماس مع الأشخاص مثبطي المناعة طيلة فترة بقاء الطفح. ولا يستطب إعطاء VZIG في حال حدوث تماس عرضي غير مقصود لأن خطر الانتقال قليل، كما أن فيروس لقاح الحماق يحتفظ (إذا حدث الانتقال) بخواصه المضعفة ولا تعتبر المعالجة المضادة للفيروسات ضرورية في معظم الحالات لكن يمكن إعطاؤها إذا حدث المرض (راجع فصل الحماق).

⇦ الستيروئيدات القشرية Corticosteroids:

قد تؤدي المعالجة بالستيروئيدات إلى تثبيط المناعة، وتؤثر العوامل التالية على درجة التثبيط المناعي وهي تواتر وطريق الإعطاء والمرض المستبطن الذي أعطيت الستيروئيدات من أجله والمعالجات الأخرى التي يعالج بها الطفل بنفس الوقت. ولم يحدد بعد بشكل جيد عند الطفل السليم الحد الأدنى لكمية الستيروئيدات أو مدة الإعطاء اللازمين لإحداث التثبيط المناعي، ورغم ذلك فهناك خبرات كافية للتوصية بمبادئ عامة تجريبية حول إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية للأطفال الأصحاء سابقاً والمصابين حالياً بمرض غير مثبط للمناعة ويعالجون بالستيروئيدات القشرية. ويعتبر معظم الخبراء أن جرعة تعادل 2 ملغ أو أكثر للأطفال الذين تتجاوز أوزانهم 10 كغ خاصة عندما تعطى لمدة تتجاوز 14 يوماً كافية لإمكانية إحداث تثبيط مناعي وبالتالي قد يؤثر ذلك على إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية.

الجدول (1): تمنيع الأطفال والمراهقين المصابين بالأعواز المناعية البدئية والثانوية*.

المجموعة	العوز المناعي النوعي	اللقاحات التي تعتبر مضادات استطباب	الفعالية والملاحظات
البدئية Primary:			
الخلايا البائية (المناعة الخلطية)	فقد غاما غلوبين الدم المرتبط بالجنس والعوز المناعي المتنوع الشائع.	OPV[1] واللقاحات الجرثومية الحية، يمكن إعطاء لقاحي الحصبة والحماق.	تكون فعالية أي لقاح يعتمد على الاستجابة الخلطية مشكوك فيها، يتداخل IGIV مع الاستجابة للقاح الحصبة ومن المحتمل أيضاً أن يتداخل مع الاستجابة للقاح الحماق أيضاً
	عوز IgA الانتقائي وعوز رتيبات IgG Subclass الانتقائي.	OPV[1]، ويبدو أن باقي اللقاحات الحية آمنة لكن الحذر واجب.	إن كل اللقاحات فعالة على الأرجح. قد تكون الاستجابة للقاح ضعيفة.
الخلايا التائية (المناعة الخلوية والخلطية).	العوز المناعي المشترك الشديد.	كل اللقاحات الحية[2][3].	تكون فعالية أي لقاح يعتمد على الاستجابة الخلوية أو الخلطية مشكوك فيها.
المتممة.	عوز المكونات الأولى للمتممة (C_3، C_2، C_4، C_1).	لا يوجد.	إن كل اللقاحات الروتينية فعالة على الأرجح، يوصى بإعطاء لقاحي السحائيات والرئويات.
	عوز المكونات الأخيرة للمتممة (C5-C9)، عوز البروبردين والعامل B.	لا يوجد.	كل اللقاحات الروتينية فعالة على الأرجح، يوصى بإعطاء لقاح السحائيات.
وظيفة البلعمة.	الداء الحبيبي المزمن. خلل التصاق الكريات البيضاء. عوز البيروكسيداز النقوية.	اللقاحات الجرثومية الحية[3].	كل اللقاحات الروتينية فعالة على الأرجح، يجب إعطاء لقاح الإنفلونزا لإنقاص الخمج الثانوي.
الثانوية Secondary.	AIDS/ HIV.	OPV[1]، BCG، كذلك لايعطى MMR والحماق عند الأطفال مثبطي المناعة بشدة.	إن MMR ولقاح الحماق وكل اللقاحات المعطلة بما فيها الإنفلونزا قد تكون فعالة[4].
	الأورام الخبيثة، زرع الأعضاء، المعالجة الشعاعية أو المعالجة المثبطة للمناعة.	اللقاحات الحية الفيروسية والجرثومية حسب الحالة المناعية[2][3].	تعتمد فعالية أي لقاح على درجة التثبيط المناعي.

* OPV: لقاح الشلل الفموي، IGIV الغلوبولين المناعي الوريدي، HIV فيروس عوز المناعة البشري، AIDS متلازمة عوز المناعة المكتسب، BCG عصيات كالميت وغيران، MMR الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف.

(1) لم يعد يستخدم OPV روتينياً في الولايات المتحدة.

(2) تشمل اللقاحات الحية الفيروسية MMR، OPV، الحماق.

(3) تشمل اللقاحات الحية الجرثومية BCG ولقاح السالمونيلا التيفية Ty21a.

(4) يجب إعطاء الغلوبولين المناعي Ig للأطفال المخموجين بفيروس HIV بعد التعرض للحصبة وقد يعطون لقاح الحماق إذا كان تعداد CD4 ≥ 25٪.

إن التوصيات الخاصة بإعطاء اللقاحات الفيروسية الحية للأطفال المعالجين بالستيروئيدات القشرية هي كما يلي:

المعالجة الموضعية أو الحقن الموضعي للستيروئيدات:

إن تطبيق الستيروئيدات الموضعية على الجلد أو إعطاءها عن طريق التنفس (المعالجة الضبوبية Aerosal) أو العينين أو حقناً داخل المفصل أو داخل الجراب Intra – Bursal أو الوتر لا يؤدي عادة إلى تثبيط مناعي يمنع إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية. ولكن يجب عدم إعطاء هذه اللقاحات الحية الفيروسية إذا وجد دليل سريري أو مخبري على حدوث التثبيط المناعي بسبب الاستخدام المديد للستيروئيدات الموضعية، ولا تعطى هذه اللقاحات إلا بعد إيقاف الستيروئيدات الموضعية لمدة شهر واحد على الأقل.

جرعات الصيانة الفيزيولوجية من الستيروئيدات:

يمكن إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية للأطفال أثناء معالجتهم بجرعات صيانة Maintenance فيزيولوجية من الستيروئيدات.

جرعات الستيروئيدات المنخفضة إلى المتوسطة التي تعطى يومياً أو كل ثاني يوم:

يمكن إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية أثناء المعالجة بالستيروئيدات للأطفال إذا كانوا يتناولون أقل من 2 ملغ/كغ/ اليوم من البردنيزون أو معادلاته أو أقل من 20 ملغ/اليوم إذا كان وزنهم أكثر من 10 كغ.

الجرعات العالية من الستيروئيدات الجهازية التي تعطى يومياً أو كل ثاني يوم لمدة أقل من 14 يوماً:

إذا كانت جرعة الستيروئيدات التي تعطى للطفل 2 ملغ/كغ/اليوم أو أكثر من البردنيزون أو مكافئاته أو 20 ملغ/اليوم أو أكثر للأطفال الذين يزيد وزنهم عن 10 كغ وذلك لمدة أقل من 14 يوماً فيمكن تمنيع هؤلاء الأطفال باللقاحات الحية الفيروسية مباشرة بعد إيقاف المعالجة. وبعض الخبراء يؤخرون التمنيع لفترة أسبوعين بعد إيقاف المعالجة بالستيروئيدات إذا كان ذلك ممكناً (أي كانت حالة المريض تسمح بالإيقاف المؤقت للستيروئيدات).

الجرعات العالية من الستيروئيدات الجهازية التي تعطى يومياً أو كل ثاني يوم لمدة 14 يوماً أو أكثر:

إن الأطفال الذين يتناولون 2 ملغ/كغ/ اليوم أو أكثر من البردنيزون أو مكافئاته أو 20 ملغ/اليوم أو أكثر للأطفال الذين يزيد وزنهم عن 10 كغ وذلك لمدة 14 يوماً أو أكثر لا يعطون اللقاحات الحية الفيروسية إلا بعد إيقاف المعالجة بالستيروئيدات لمدة شهر على الأقل.

الأطفال المصابون بمرض يعتبر بحد ذاته مثبطاً للاستجابة المناعية ويعالجون بالستيروئيدات الجهازية أو الموضعية:

يجب عدم إعطاء هؤلاء الأطفال اللقاحات الفيروسية الحية إلا في حالات خاصة.

إن المبادئ السابقة حول إعطاء اللقاحات أثناء المعالجة بالستيروئيدات تركز بشكل رئيس على سلامة اللقاحات عند الأطفال الذين يتلقون جرعات عالية من الستيروئيدات، ومع ذلك يجب عند اتخاذ قرار إعطاء اللقاحات الحية الفيروسية الموازنة دوماً بين الفوائد المحتملة للتلقيح والمخاطر المحتملة عند كل مريض على حدة. على سبيل المثال يوصي بعض الخبراء بتمنيع المريض المعرض بشدة لخطر الإصابة بأحد الأمراض الخمجية التي يمكن الوقاية منها (ومن اختلاطاتها) باللقاح إذا لم يكن لدى المريض دليل سريري على التثبيط المناعي رغم المعالجة بالستيروئيدات.

كذلك فإن المبادئ السابقة لا ترتبط بالضرورة مع القدرة التمنيعية المثالية للقاح، بل تركز على اعتبارات الأمان الخاصة باللقاحات الحية الفيروسية. على سبيل المثال قد يكون لدى بعض الأطفال الذين يعالجون بالبردنيزون بجرعات متوسطة (مثلاً 1.5 ملغ/كغ/ اليوم) لعدة أسابيع أو أكثر استجابة ضدية مصلية لبعض مستضدات اللقاح أقل من الاستجابة المثالية. على كل حال إذا لم يكن بالإمكان تأجيل التمنيع مؤقتاً حتى يتم إيقاف الستيروئيدات دون ضياع فرصة التمنيع فيجب تمنيع الأطفال لتعزيز احتمال وقايتهم عند تعرضهم للمرض. وعلى العكس قد يستجيب بعض الأطفال الذين يتلقون جرعات عالية نسبياً من الستيروئيدات (مثلاً 30 ملغ/اليوم من البردنيزون) بشكل كافٍ للتمنيع.

⇦ داء هودجكن Hodgkin disease:

يجب تمنيع المرضى المصابين بداء هودجكن بكل من لقاح الرئويات ولقاح المستدميات النزلية Hib وذلك حسب التوصيات الخاصة بالعمر لأن هؤلاء المرضى معرضون لخطر خمج الرئويات الغازي. ويعتقد بعض الخبراء أنهم معرضون أيضاً لخمج المستدميات النزلية b الغازي. تكون الاستجابة الضدية أفضل على الأرجح عندما يتم تمنيع هؤلاء المرضى قبل البدء بمعالجة داء هودجكن بحوالي 10-14 يوماً على الأقل، وتضعف الاستجابات الضدية للقاح الرئويات خلال المعالجة الكيماوية الفعالة وبعدها بفترة قصيرة، لكن قدرة هؤلاء المرضى على الاستجابة للقاح تتحسن بسرعة، ويعتبر التمنيع بعد 3 شهور من إيقاف المعالجة الكيماوية أمراً مقبولاً. إن المرضى الذين تم تمنيعهم أثناء المعالجة الكيماوية أو المعالجة الشعاعية يجب أن يعاد تمنيعهم بعد 3 شهور من إيقاف المعالجة.

⇦ مرضى زرع النقي Bone Marrow Transplant recipients:

هناك العديد من العوامل التي قد تؤثر على الاستجابة المناعية للقاحات عند الطفل الذي أجري له زرع ناجح لنقي العظم Bone Marrow Transplantation (BMT) **وتشمل:**

- مناعة المتبرع.
- نمط الزرع (ذاتي أو غيري، الدم أو الخلايا المكونة للدم، زرع الأعضاء).
- الفترة الزمنية الفاصلة بين الزرع وإعطاء اللقاح.
- تناول الأدوية المثبطة للمناعة.
- داء الطعم ضد المضيف Graft-Vs-Host Disease (GVHD).

ورغم أن العديد من الأطفال الذين أجري لهم الزرع يكتسبون مناعة المتبرع فإن بعضهم لا يبدي دليلاً مصلياً على المناعة. ويمكن تسهيل عملية الاحتفاظ بالذاكرة المناعية للمتبرع إذا تم استدعاءها بعد الزرع مباشرة عن طريق التحريض المستضدي. وتشير الدراسات السريرية التي أجريت على الأشخاص الذين أجري لهم BMT إلى أن إعطاء ذوفان الكزاز وذوفان الدفتيريا إلى الشخص المتبرع قبل إجراء الزرع أو إعطاءهما مباشرة بعد الزرع للشخص المتلقي يسهل الاستجابة لهذين المستضدين. وفي هذه الدراسات لم تزداد الأضداد المصلية عندما تم تأخير التمنيع لمدة 5 أسابيع بعد الزرع، ومن الناحية النظرية يمكن توقع نفس هذه النتائج مع مستضدات اللقاح المعطلة الأخرى بما فيها لقاحات السعال الديكي والمستدميات النزلية Hib والتهاب الكبد B وشلل الأطفال المعطل IPV والرئويات.

إن خطر اكتساب الكزاز أو الدفتيريا خلال سنة بعد زرع نقي العظم منخفض جداً، ويوصي بعض الخبراء بإعادة تلقيح كل الأطفال دون إجراء تقييم مصلي، في حين يبني الآخرون قرارهم بإعادة التمنيع ضد الدفتيريا والكزاز على مدى كفاية العيارات المصلية للأضداد بعد سنة من الزرع.

تكون الاستجابات المناعية كافية عادة بعد 3 جرعات من لقاح الدفتيريا والكزاز (dT) وذلك في الأشهر 12، 14، 24 بعد الزرع عند الأشخاص بعمر 7 سنوات أو أكبر، أما عند الأطفال دون عمر 7 سنوات فيمكن استخدام DTaP أو DT. لا تتوافر معلومات حول سلامة وفعالية التمنيع بلقاح السعال الديكي عند الذين أجري لهم BMT. يجب إعطاء الغلوبولين المناعي للكزاز TIG للأشخاص الذين يتعرضون للجروح الملوثة خلال السنة الأولى بعد الزرع بغض النظر عن حالتهم التمنيعية ضد الكزاز.

إن المعلومات التي يبنى عليها قرار إعادة التمنيع ضد Hib أو الرئويات محدودة. ويمكن للقاح Hib المقترن أن يمنح المريض بعض الوقاية إذا أعطي في الأشهر 12، 14، 24 بعد إجراء BMT للأطفال من أي عمر، وفي دراسة واحدة كان توقيت إعطاء اللقاح بعد الزرع هو أهم العوامل لتحديد الاستجابة المناعية للقاح الرئويات عديد السكاريد، ولوحظ في هذه الدراسة حدوث استجابة عظمى إذا أعطي اللقاح بعد سنتين أو أكثر من إجراء الزرع. ويوصي بعض الخبراء بإعطاء لقاح الرئويات بعد 12 و 24 شهراً من الزرع حسب عمر الطفل، ولا تكون الجرعة الثانية من لقاح الرئويات جرعة داعمة لكنها تمنح فرصة ثانية للتمنيع ضد الرئويات عند الأشخاص الذين لم يستجيبوا للجرعة الأولى.

إن تمنيع المرضى الذين أجري لهم زرع النقي الذاتي Autologous BMT بلقاح Hib المقترن وذلك قبل إجراء حصاد النقي Preharvest يؤدي إلى تراكيز مصلية عالية من أضداد Hib لمدة سنتين بعد الزرع مقارنة مع المرضى الذين لم يتم تمنيعهم قبل حصاد النقي. ولوحظت فوائد مماثلة عند الذين أجري لهم زرع النقي الغيري Allogenic BMT عندما تم تمنيع المتبرعين بالنقي قبل إجراء حصاد النقي.

يمكن غالباً بعد سنتين من إجراء BMT إعطاء لقاح MMR للأشخاص الذين أجري لهم زرع النقي إذا كانت مناعتهم كافية، وتشير المعلومات إلى أن الأشخاص الأصحاء الذين بقوا على قيد الحياة بعد سنتين من إجراء BMT يمكن إعطاؤهم هذه اللقاحات الفيروسية الحية دون حدوث تأثيرات غير مرغوبة، ولا بد من إعطاء جرعة ثانية من لقاح MMR بعد شهر واحد (4 أسابيع) أو

أكثر من الجرعة الأولى إلا إذا تم التأكد من حدوث استجابة مصلية للقاح الحصبة بعد الجرعة الأولى، ولم يتم تقييم فائدة الجرعة الثانية عند هؤلاء المرضى. يجب عدم إعطاء لقاح MMR للمرضى المصابين بداء الطعم ضد المضيف GVHD بسبب الخوف من حدوث خمج فيروسي كامن مع عقابيله. ويعطى الأشخاص المستعدون للإصابة الوقاية المناعية المنفعلة عند تعرضهم للحصبة (راجع فصل الحصبة).

يعتبر لقاح الحماق مضاد استطباب عند المرضى الذين أجري لهم BMT قبل مرور 24 شهراً على BMT، ويقتصر استخدام لقاح الحماق عند هؤلاء المرضى على أغراض البحث العلمي، حيث يعطى بعد مرور 24 شهراً على الزرع إذا كانت مناعة المريض كافية، ويوصى بإعطاء الأشخاص المستعدين للإصابة الغلوبولين المناعي النوعي للحماق VZIG عند تعرضهم للحماق.

أما بالنسبة للقاحات شلل الأطفال فيتم إعطاء المرضى الذين أجري لهم الزرع والمخالطين لهم في المنزل اللقاح المعطل IPV فقط، ويتم تمنيع مرضى BMT بهذا اللقاح في الأشهر 12، 14، 24 بعد إجراء الزرع، ولا تعرف حتى الآن فائدة إعطاء جرعات إضافية، وهناك حاجة للمزيد من المعلومات حول الطرق المثالية وتوقيت التمنيع بلقاح IPV، ويجب اختبار مناعة مرضى BMT ضد الشلل لكن الاختبارات المصلية لأضداد فيروسات الشلل لا تتوفر بسهولة في المخابر التجارية.

إن لقاح الإنفلونزا ليس فعالاً عندما يعطى خلال الشهور الستة الأولى بعد إجراء BMT، وقد يعطي هذا اللقاح وقاية ضد الإنفلونزا إذا تم التمنيع بعد سنة من BMT. إن خطر الإنفلونزا خطر حقيقي لذلك لا بد من إعطاء اللقاح سنوياً في بداية الخريف (راجع فصل الإنفلونزا) للأشخاص الذين أجري لهم BMT قبل أكثر من 6 شهور حتى لو كانت الفترة الفاصلة أقل من 12 شهراً.

لم يتم تقييم القدرة التمنيعية للقاح التهاب الكبد B عند مرضى BMT بشكل كاف. واعتماداً على استجابة هؤلاء المرضى للمستضدات البروتينية الأخرى فإن التمنيع بثلاث جرعات من لقاح التهاب الكبد B بعد 12، 14، 24 شهراً من الزرع يليه تقييم مصلي لأضداد المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B يعتبر أمراً معقولاً. وتعطى جرعات إضافية (3 جرعات كحد أقصى) للأشخاص غير المستجيبين للقاح.

لا يوصى بالإعطاء الروتيني للقاح التهاب الكبد A ولكن يمكن إعطاؤه بعد 12 شهراً أو أكثر من إجراء BMT للأشخاص المصابين بمرض كبدي مزمن أو داء GVHD المزمن أو الأشخاص الموجودين في مناطق موبوءة بالتهاب الكبد A، ويحتاج التمنيع بلقاح التهاب الكبد A إلى جرعتين تعطيان بفاصل 6-12 شهراً.

⇦ زرع الأعضاء:

يتم عند الأطفال المرشحين لإجراء زرع الأعضاء Solid-Organ Transplantations وأعمارهم أكبر من 12 شهراً ولم يتم تمنيعهم سابقاً إجراء عيار للأضداد المصلية للحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والحماق، ويتم إعطاء لقاح MMR أو لقاح الحماق أو كليهما للأطفال المستعدين للإصابة (الأضداد المصلية سلبية) قبل إجراء الزرع. وإن الوقت المفضل لإعطاء هذه اللقاحات هو شهر واحد قبل الزرع، ولا بد من عيار أضداد الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والحماق عند كل المرضى بعد سنة واحدة أو أكثر من إجراء الزرع.

إن المعلومات حول استخدام اللقاحات الفيروسية الحية عند المرضى بعد إجراء زرع الأعضاء محدودة، ويستطب التمنيع ضد الإنفلونزا سنوياً كما هي التوصيات عند مرضى BMT. يتم استخدام التمنيع المنفعل (لإعطاء الغلوبولين المناعي) إذا وجد دليل مصلي على استعداد المريض للإصابة إضافة إلى تعرضه للمرض.

يجب تمنيع الأشخاص المخالطين في المنزل لمرضى زرع الأعضاء وزرع BMT كذلك الطاقم الطبي المخالط لهم باللقاحات التالية: التهاب الكبد A والإنفلونزا والشلل و MMR والحماق.

إن قلة المعلومات المتوفرة حول تمنيع المرضى الذين أجري لهم الزرع تؤدي إلى اختلاف برامج التمنيع حسب المراكز المختلفة.

⇦ خمج HIV:

إن المعلومات حول استخدام اللقاحات الفيروسية والجرثومية الحية المتوفرة حالياً عند الأطفال المخموجين بفيروس HIV محدودة، ولكن ذكر حدوث اختلاطات تالية لإعطاء لقاح BCG ولقاح الحصبة لهؤلاء الأطفال. وقد ذكر حدوث حالة واحدة من التهاب الرئة الناجمة عن لقاح الحصبة عند طفل مثبط مناعياً بشدة بعد إعطائه لقاح الحصبة. وبسبب التقارير حول شدة الحصبة عند الأطفال العرضيين المخموجين بفيروس HIV إضافة إلى ارتفاع نسبة الوفيات التي تحدث عند 40٪ من الحالات فإنه يوصى بإعطاء لقاح الحصبة (يعطى على شكل MMR) للأطفال المخموجين بفيروس HIV في معظم الحالات، ويشملون الأطفال العرضيين غير مثبطي المناعة بشدة إضافة للأطفال اللاعرضيين. ويتم إعطاء اللقاح بعمر 12 شهراً لتعزيز احتمال الاستجابة المناعية الملائمة. أما في المناطق الموبوءة بالحصبة فيجب إعطاء لقاح الحصبة بعمر أبكر (6-9 شهور) ثم تعطى الجرعة الروتينية بعمر 12 شهراً أو بعد شهر واحد (28 يوماً) بعد الجرعة البدئية (راجع فصل الحصبة).

أما الجرعة الثانية بعد التلقيح بعمر 12 شهر (التي تعطى روتينياً بعمر 4–6 سنوات) فيمكن إعطاؤها باكراً بعد شهر واحد (28 يوماً) وذلك لتحريض الانقلاب المصلي بأسرع وقت ممكن. ويجب عدم إعطاء لقاح الحصبة للمرضى المخموجين بفيروس HIV المثبطين مناعياً بشدة ويعرف ذلك بانخفاض تعداد اللمفاويات التائية +CD4 أو انخفاض نسبتها من إجمالي اللمفاويات الجائلة في الدوران.

يمكن إعطاء لقاح الحماق للأطفال المخموجين بفيروس HIV العرضيين بشكل خفيف أو اللاعرضيين إذا كان نسبة الخلايا اللمفاوية التائية +CD4 25٪ أو أكثر وذلك بعد الموازنة الدقيقة بين المخاطر المحتملة والفوائد المتوقعة.

إن الأطفال المصابين بخمج HIV اللاعرضيين والعرضيين يجب أن يتم تمنيعهم باللقاحات الروتينية الموصى بإعطائها في فترة الطفولة وتشمل DtaP و IPV ولقاح التهاب الكبد B ولقاح Hib المقترن وذلك حسب البرنامج الموصى به. كما يوصى بإعطاء لقاح الإنفلونزا سنوياً لهؤلاء الأطفال. كذلك يستطب تمنيعهم بلقاح الرئويات (المقترن و/أو عديد السكاريد) وذلك حسب التوصيات الخاصة باللقاح والعمر.

إن المعلومات المتوفرة حالياً حول تأثير التمنيع الروتيني على الحمل الفيروسي محدودة عند الأطفال. وقد أشارت بعض الدراسات عند البالغين إلى وجود زيادة عابرة في مستويات RNA فيروس HIV بعد التمنيع بلقاح الإنفلونزا أو لقاح الرئويات، في حين فشلت دراسات أخرى في إظهار وجود أية زيادة، ولا يوجد دليل على أن هذه الزيادة العابرة في الحمل الفيروسي قد تعزز تطور المرض. أما عند الأطفال فقد أظهرت دراسة وحيدة عدم وجود زيادة في مستويات RNA فيروس HIV بعد لقاح الإنفلونزا أو لقاح DTP، في حين وجدت دراسة أخرى زيادة عابرة فقط في الحمل الفيروسي عند 5 من أصل 16 طفلاً أعطوا لقاح الإنفلونزا. ولابد من إجراء المزيد من الدراسات عند الرضع والأطفال الذي يعطون كل التمنيعات الروتينية.

يعتبر لقاح BCG في الولايات المتحدة مضاد استطباب عند المرضى المخموجين بفيروس HIV، وتوصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء لقاح BCG للأطفال المخموجين بفيروس HIV اللاعرضيين وذلك في مناطق العالم التي ينتشر فيها التدرن بنسبة عالية.

إن التقصي Screening الواسع أو الروتيني لتحري الأطفال اللاعرضيين المخموجين بفيروس HIV قبل التمنيع الروتيني أمر غير مطلوب، ويمكن تمنيع الأطفال حسب توصيات التمنيع الروتيني في حال عدم وجود تظاهرات سريرية أو عوامل خطورة للإصابة بخمج HIV.

إن قدرة الأطفال المخموجين بفيروس HIV على الاستجابة لمستضدات اللقاح تتعلق بدرجة التثبيط المناعي وقت التمنيع، وقد تكون غير كافية لذلك يجب اعتبار هؤلاء الأطفال معرضين فعلياً للإصابة بالأمراض الخمجية حتى بعد إعطائهم التمنيع المناسب إلا إذا أشارت الفحوص المصلية إلى وجود تراكيز كافية من الأضداد. وبسبب ما سبق يجب الوقاية بالمناعة المنفعلة أو الوقاية الكيماوية بعد التعرض لهذه الأمراض الخمجية حتى لو كان الطفل قد أعطي سابقاً اللقاحات المطلوبة.

نادراً ما ينتقل فيروس الحماق الموجود في اللقاح من الأشخاص السليمين الملقحين، ولهذا السبب يمكن تمنيع الأشخاص المخالطين في المنزل للأطفال المخموجين بفيروس HIV بلقاح الحماق الحي المضعف. ولا حاجة لاتخاذ احتياطات خاصة بعد تمنيع الأطفال الأصحاء الذين لم يحدث لديهم طفح جلدي.

أما عند الأشخاص الذين أعطوا اللقاح وتطور لديهم الطفح فيجب أن يتجنبوا التماس المباشر مع الأطفال مثبطي المناعة المستعدين للإصابة طيلة فترة بقاء الطفح، وإذا تطور الحماق عند الطفل مثبط المناعة فإن الإصابة ستكون خفيفة ولا يستطب استخدام VZIG لمنع الانتقال.

⇦ الأطفال المصابون باللاطحالية Asplenic children:

تنجم حالة اللاطحالية عن:

1. الاستئصال الجراحي للطحال.
2. بعض الأمراض مثل فقر الدم المنجلي (اللاطحالية الوظيفية).
3. اللاطحالية الخلقية.

إن كل الرضع والأطفال والمراهقين والبالغين المصابين باللاطحالية بغض النظر عن سببها معرضون لزيادة خطر حدوث تجرثم الدم الصاعق Fulminant Bacteremia الذي يترافق مع معدلات وفيات عالية. إن المرض المستبطن الذي أدى إلى حالة اللاطحالية هو الذي يحدد بشكل كبير مدى الاستعداد لحدوث تجرثم الدم الصاعق، حيث وجد أن معدل الوفيات الناجمة عن إنتان الدم يزداد 50 ضعفاً عند الأطفال الذين استؤصل طحالهم بعد الرض، وحوالي 350 ضعفاً عند الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي وذلك مقارنة مع الأطفال الأصحاء الذين لم يجرَ لهم استئصال الطحال. وقد يكون معدل الوفيات أعلى عند الأطفال الذين أجري لهم استئصال الطحال بسبب الإصابة بالتالاسيميا. ويكون خطر تجرثم الدم أعلى عند الأطفال الصغار مقارنة مع الأطفال الأكبر، وقد يكون أعلى في السنوات التي تلي استئصال الطحال مباشرة. وذكر حدوث تجرثم الدم الصاعق عند البالغين بعد 25 سنة من استئصال الطحال.

تعتبر المكورات الرئوية أشيع الجراثيم المسببة لتجرثم الدم عند الأطفال اللاطحاليين، وتشمل الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً المستدميات النزلية والنايسيريات السحائية والعقديات الأخرى و E.Coli والعنقوديات المذهبة والعصيات سلبية الغرام مثل السالمونيلا والكليبسيلا والزوائف الزنجارية. كذلك فإن الأشخاص المصابين باللاطحالية الوظيفية أو التشريحية معرضون أيضاً لزيادة خطر حدوث الملاريا المميتة وداء البابسيات Babesiosis الشديد.

يستطب إعطاء لقاح الرئويات (المقترن و/أو عديد السكاريد) حسب العمر المناسب لكل الأطفال المصابين باللاطحالية، (راجع فصل الرئويات). يوصى بإعادة التمنيع بعد 3-5 سنوات من إعطاء اللقاح عديد السكاريد للأطفال المصابين باللاطحالية الذين أعمارهم 10 سنوات أو أقل، وللأطفال الأكبر والبالغين الذين تم تمنيعهم أول مرة بعمر أقل من 5 سنوات، وتكون إعادة التمنيع مرة واحدة فقط.

أما التمنيع ضد أخماج المستدميات النزلية Hib فيتم البدء به بعمر الشهرين كما هي توصيات التمنيع عند باقي الأطفال الأصحاء ويعطى لكل الأطفال المصابين باللاطحالية الذين لم يلقحوا سابقاً.

يجب أيضاً إعطاء لقاح السحائيات رباعي التكافؤ عديد السكاريد للأطفال المصابين باللاطحالية بعمر السنتين فما فوق، وإن فعالية لقاح السحائيات عند الأطفال المصابين باللاطحالية غير مؤكدة، ورغم ذلك فإنه فعال على الأرجح مثل لقاح الرئويات عديد السكاريد، ولا توجد مضادات استطباب لإعطاء اللقاحات السابقة بنفس الوقت ولكن تعطى بمحاقن مختلفة وفي أماكن حقن مختلفة. وبما أن لقاح السحائيات المصرح باستخدامه حالياً هو اللقاح عديد السكاريد غير المقترن فإنه قد لا يكون فعالاً في منع المرض عند الأطفال دون عمر 5 سنوات مقارنة مع فعاليته عند الأشخاص الأكبر.

يوصى بالوقاية اليومية بالصادات ضد أخماج الرئويات عند المرضى الذين أجري لهم استئصال الطحال بغض النظر عن حالة التمنيع لديهم. ويجب عند الرضع المصابين بفقر الدم المنجلي البدء بالوقاية بالبنسلين الفموي ضد داء الرئويات الغازي حالما يتم تأكيد التشخيص، ويفضل أن يكون ذلك بعمر الشهرين. إن فعالية الوقاية بالصادات قد أثبتت عند مرضى فقر الدم المنجلي فقط، ومع ذلك فإن الأطفال الآخرين المصابين باللاطحالية وخاصة الأطفال عالي الخطورة مثل الأطفال المصابين بالخباثات أو التالاسيميا يجب أن يعطوا الوقاية اليومية بالصادات. أما بالنسبة للأطفال الذين استؤصل طحالهم نتيجة للرض فإن الاتفاق حول حاجتهم للوقاية

بالصادات اليومية أقل. وبصورة عامة يجب الوقاية بالصادات (إضافة للتمنيع) عند كل الأطفال المصابين باللاطحالية الأصغر من عمر 5 سنوات ولمدة سنة واحدة على الأقل بعد استئصال الطحال.

إن العمر الذي يجب فيه إيقاف الوقاية بالصادات غير محدد تماماً، وغالباً ما يكون قرار إيقاف الوقاية اليومية بالصادات تجريبياً. وقد وجد اعتماداً على دراسة أجريت في عدة مراكز طبية أن الوقاية بالبنسلين يمكن إيقافها بعمر 5 سنوات تقريباً عند الأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي إذا كانوا يحصلون على المراقبة الطبية بانتظام ولم يحدث لديهم خمج شديد بالرئويات ولم يستؤصل طحالهم جراحياً. إن المدة التقريبية للوقاية بالصادات عند الأطفال المصابين باللاطحالية الناجمة عن أسباب أخرى غير محددة بعد، ويوصى بعض الخبراء بمتابعة الوقاية بالصادات اليومية طيلة فترة الطفولة وأحياناً حتى مرحلة الكهولة خاصة عند المرضى عالي الخطورة المصابين باللاطحالية.

يوصى عادة من أجل الوقاية اليومية بالصادات بإعطاء البنسلين الفموي V (125 ملغ مرتين يومياً للأطفال دون عمر 5 سنوات و 250 ملغ مرتين يومياً للأطفال بعمر 5 سنوات فما فوق)، ويوصي بعض الخبراء بإعطاء الأموكسي سيلين (20 ملغ/كغ/ اليوم). لقد ازدادت في السنوات الأخيرة نسبة الرئويات المقاومة للبنسلين (مقاومة متوسطة إلى شديدة) في معظم مناطق الولايات المتحدة. ولكن لابد من إجراء المزيد من الأبحاث لتحديد الحاجة إلى تغيير التوصيات الحالية المتعلقة بالوقاية اليومية بالصادات.

يجب عند استخدام الوقاية بالصادات التأكيد على محدودية هذه الوقاية، وهذا الأمر يجب شرحه للوالدين والمريض والتأكيد على أن بعض الجراثيم القوية القادرة على إحداث إنتان دم مميت غير حساسة للصادات التي تستخدم للوقاية. ولابد أن يعرف الوالدان أن كل ارتفاع في درجة الحرارة قد يكون مرضاً خطيراً عند الأطفال المصابين باللاطحالية، وأنه يجب مباشرة في هذه الحالة مراجعة أقرب مركز للعناية الطبية لأن الأعراض والعلامات الأولى لتجرثم الدم الصاعق قد تكون مخاتلة. إذا وجد شك بتجرثم الدم فيجب قبول الطفل في المشفى وإجراء زرع للدم إضافة إلى زروعات أخرى مع البدء مباشرة بالمعالجة بالصادات الفعالة ضد الرئويات والمستدميات النزلية والسحائيات، وقد يستطب في بعض الحالات السريرية إعطاء صادات أخرى مثل الأمينوغليكوزيدات. يجب عند سفر الطفل المصاب باللاطحالية (أو إذا كان مقيماً في منطقة لا تتوفر فيها الرعاية الطبية) أن تكون الصادات المناسبة متوفرة عنده ويتم في هذه الحالة إعطاء التعليمات المناسبة حول استخدام هذه الصادات للوالدين أو لمن يعتني بالطفل.

يجب دوماً محاولة إيجاد بدائل لاستئصال الطحال إذا كان ذلك ممكناً، وتشمل خيارات التدبير تأجيل استئصال الطحال إلى أطول فترة ممكنة في حالة فاقات الدم الخلقية الانحلالية، والاحتفاظ بالأطحلة الإضافية وإجراء استئصال الطحال الجزئي في حالة الأورام السليمة في الطحال، والتدبير المحافظ (غير الجراحي) لحالات رضوض الطحال أو محاولة إصلاح الطحال إذا كان ذلك ممكناً بدلاً من استئصاله، كذلك تجنب استئصال الطحال (إذا كان ذلك ممكناً) في حال وجود عوز مناعي (مثل متلازمة ويسكوت ألدريش).

❑ الأطفال الذين لديهم قصة اختلاجات شخصية أو عائلية:

إن الأطفال والرضع الذين لديهم قصة اختلاجات شخصية أو عائلية معرضون لزيادة خطر حدوث الاختلاج بعد إعطائهم لقاح DTP أو لقاح الحصبة (يعطى عادة على شكل MMR). وتكون هذه الاختلاجات خفيفة ومحددة لذاتها وتحدث مترافقة مع الحمى، وهذه الصفات تشير إلى أن الاختلاجات المرافقة للقاحات هي اختلاجات حرورية عادة. لا يوجد دليل يشير إلى أن هذه الاختلاجات تسبب أذية دائمة في الدماغ أو الصرع أو تؤدي إلى تفاقم الاضطرابات العصبية أو تؤثر على إنذار الأطفال المصابين باضطرابات مستبطنة.

في حالة التمنيع ضد السعال الديكي في فترة الرضاعة قد يؤدي إعطاء لقاح DTaP أو يسرع تمييز الاضطرابات المسببة للاختلاجات مثل التشنج الطفلي أو الصرع، وهذا يسبب التباساً حول دور لقاح السعال الديكي في إحداث الاختلاجات، ولهذا يجب تأجيل التمنيع ضد السعال الديكي عند الرضع المصابين باختلاجات حديثة حتى يتم نفي وجود اضطراب عصبي مترق أو يتم تحديد سبب هذا الاختلاج الباكر. وعلى العكس فإن لقاح الحصبة يعطى في عمر تكون فيه طبيعة وسبب اختلاجات الطفل الحديثة والحالة العصبية قد تحددت على الأرجح، ولهذا لا يوصى بتأجيل لقاح الحصبة عند الأطفال المصابين باختلاجات حديثة.

إن وجود قصة اضطرابات اختلاجية عائلية لا يعتبر مضاد استطباب للتمنيع بلقاح السعال الديكي أو لقاح الحصبة كما لا يعتبر سبباً لتأجيل التمنيع. إن الاختلاجات التي تحدث بعد التمنيع عند هؤلاء الأطفال هي اختلاجات حرورية عادة وعقابيلها سليمة ومن غير المحتمل أن تلتبس مع تظاهرات مرض عصبي غير مميز سابقاً. إضافة لذلك فإن العديد من الأطفال الذين لديهم قصة اختلاجات عائلية سوف يبقون غير ممنعين ضد الحصبة والسعال الديكي وبالتالي عرضة للإصابة بهذين المرضين، وذلك إذا اعتبرت قصة الاختلاجات العائلية مضاد استطباب للتمنيع.

وهناك بعض التوصيات الخاصة بتمنيع الأطفال الذين لديهم قصة اختلاجات عائلية وشخصية بلقاحي الحصبة والسعال الديكي (راجع فصل الحصبة وفصل السعال الديكي للمزيد من التفاصيل).

❑ الأطفال المصابون بالأمراض المزمنة:

إن بعض الأمراض المزمنة تجعل الأطفال أكثر استعداداً لحدوث تظاهرات شديدة واختلاطات عند الإصابة ببعض الأخماج الشائعة. وبصورة عامة يوصى بإعطاء الأطفال المصابين بالأمراض المزمنة نفس اللقاحات الروتينية التي تعطى للأطفال الأصحاء، ولكن لا تعطى اللقاحات الحية الفيروسية للأطفال المصابين باضطرابات مناعية لأنها تعتبر عادة مضاد استطباب، والاستثناء الوحيد هو لقاح MMR الذي يمكن إعطاؤه للأطفال المخموجين بفيروس HIV• الذين ليس لديهم تثبيط مناعي شديد.

إن الأطفال المصابين بأمراض مزمنة معينة (مثل الأمراض القلبية التنفسية والأمراض الأرجية والأمراض الدموية والأمراض الاستقلابية والكلوية والداء الليفي الكيسي) معرضون لزيادة خطر الاختلاطات الناجمة عن أخماج الرئويات والإنفلونزا، ولذلك يجب أن يعطوا لقاح الرئويات ولقاح الإنفلونزا. أما الأشخاص المصابون بمرض كبدي مزمن فإنهم معرضون لخطر حدوث تظاهرات سريرية شديدة عند إصابتهم بالتهاب الكبد A، ولهذا السبب يجب تمنيع هؤلاء الأطفال بلقاح HAV بعد عمر السنتين.

إن ملاءمة إعطاء اللقاحات الفيروسية الحية للأطفال المصابين باضطرابات نادرة (مثل الفالاكتوزيميا أو الحماض الأنبوبي الكلوي) يعتبر مشكلة، خاصة إذا كان من المحتمل أن يضعف المرض الاستجابة المناعية للقاح، وإن الخبرة قليلة أو غير موجودة في بعض هذه الاضطرابات، ولابد للطبيب من يستشير الطبيب الأختصاصي قبل إعطاء اللقاحات للأطفال المصابين بهذا الاضطرابات.

❑ التمنيع الفاعل بعد التعرض للمرض:

Active Immunization After Exposure to Disease:

قد يؤخذ التمنيع الفاعل بالاعتبار عند الأشخاص المستعدين للإصابة عند تعرضهم لأمراض معينة. وإن الحالات التالية هي أشيع الحالات التي تصادف (راجع التفاصيل في الفصل الخاص بكل مرض).

⇦ الحصبة:

إن لقاح الحصبة الحي المضعف الذي يعطى خلال 72 ساعة من التعرض يمنح وقاية ضد الحصبة في بعض الحالات. وإن تحديد وقت التعرض قد يكون صعباً لأن الأشخاص المخموجين يمكن أن ينشروا الفيروس قبل ظهور الطفح بمدة 3-5 أيام وحتى بعد بداية الأعراض بيوم أو يومين.

إن الغلوبولين المناعي (IG) العضلي الذي يعطى بجرعة 0.25 مل/كغ (الجرعة القصوى 15 مل) وذلك خلال 6 أيام من التعرض للمرض يمكن أيضاً أن يمنع أو يعدل الحصبة عند الأشخاص السليمين المستعدين للإصابة. وبما أن مراضة الحصبة عالية عند الأطفال دون عمر السنة لذلك يوصى بإعطاء الغلوبولين المناعي للرضع الذين تعرضوا للحصبة، كذلك يعطى للأشخاص مثبطي المناعة والحوامل، ويجب عند مثبطي المناعة إعطاء 0.5 مل /كغ من IG (الجرعة القصوى 15 مل).

⇦ الحماق:

يوصى بإعطاء لقاح الحماق للأطفال الأصحاء مناعياً المستعدين للإصابة وللمخالطين في المنزل وذلك خلال 3 أيام من ظهور الطفح عند الحالة الدّالة (الحالة الأولى) Index Case. أما عند الأطفال مثبطي المناعة المستعدين للإصابة فيجب إعطاء الوقاية المنفعلة حيث يعطى VZIG بأسرع وقت ممكن بعد التماس مع الشخص المصاب.

⇦ التهاب الكبد B:

إن التمنيع بعد التعرض فعال جداً إذا أشرك مع المناعة المنفعلة (HBIG)، وإن إعطاء HBIG لا يثبط التمنيع الفاعل بلقاح فيروس التهاب الكبد B (HBV). أما بالنسبة للوقاية بعد التعرض عند الوليد إذا كانت الأم حاملة للمستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBsAg) فإن التمنيع بلقاح HBV أمر أساسي. ويوصى عند التعرض لفيروس HBV عن طريق المخاطيات أو عبر الجلد بإشراك التمنيع الفاعل والمنفعل معاً عند الأشخاص المستعدين للإصابة، ويجب أيضاً تلقيح الأشخاص الذين هم بتماس جنسي مع شخص إيجابي HBsAg كذلك تلقيح المخالطين له بشكل دائم في المنزل.

⇦ التهاب الكبد A:

إن المعلومات المتوفرة حالياً غير كافية للتوصية بإعطاء لقاح HAV من أجل الوقاية من التهاب الكبد A بعد التعرض Posterxposure. يجب إعطاء الغلوبولين المناعي للأشخاص المخالطين في المنزل أو المخالطين جنسياً أو لباقي الأشخاص الذين هم على تماس مع الأشخاص المصابين بالتهاب الكبد A وذلك بأسرع وقت ممكن بعد التعرض. إذا كان التعرض لفيروس HAV مستمراً فيمكن إعطاء IG مع الجرعة الأولى من لقاح HAV بنفس الوقت ولكن في مكانين مختلفين.

الكزاز:

يجب عند تدبير الجروح إعطاء ذوفان الكزاز مباشرة إضافة إلى TIG للأشخاص غير الممنعين أو الممنعين بشكل غير كامل وذلك اعتماداً على طبيعة الجرح وقصة التمنيع عند الشخص (راجع فصل الكزاز).

الكَلَب:

يعتبر التمنيع الفاعل والمنفعل بعد التعرض أمرين أساسيين في الوقاية المناعية ضد الكلب (راجع فصل الكَلَب).

النكاف والحصبة الألمانية:

ليس من الضروري إعطاء اللقاح الحي المضعف للأشخاص المستعدين للإصابة الذنن تعرضوا لشخص مصاب. لكن الممارسة الشائعة هي إعطاء اللقاح للأشخاص الذين تعرضوا لشخص مصاب بالنكاف أو الحصبة الألمانية ويفترض أنهم مستعدون للإصابة، وبالتالي تحدث لديهم مناعة دائمة بعد التلقيح في حال لم يحدث النكاف أو الحصبة الألمانية نتيجة التعرض الحالي.

الأطفال المقيمون في المعاهد الداخلية:

Children in Residentail Istitutions:

يشكل الأطفال الذين يقيمون في المدارس الداخلية أو دور الأيتام أو المعاهد الخاصة بالمعوقين (عقلياً أو جسدياً) مشكلة خاصة من حيث السيطرة على بعض الأمراض الخمجية. ولابد من التأكيد على التمنيع المناسب لجميع الأطفال بسبب خطر الانتشار السريع للأمراض الخمجية في هذه المعاهد، إضافة إلى كون الحالة التي أدت إلى إيداع الطفل في هذه المعاهد قد تزيد خطر الاختلاطات الناجمة عن المرض. يجب أن يكون كل الأطفال قد أعطوا التمنيعات الروتينية قبل دخولهم للمعاهد الداخلية وإذا لم تكن لقاحاتهم قد استكملت فيجب العمل على تمنيعهم بباقي اللقاحات في أسرع وقت ممكن. كذلك يجب أن يكون الموظفون في هذه المعاهد قادرين على التعامل مع الدم [illegible] عند حدوث الرضوض أو الجروح، كما يجب أن يكونوا على دراية [illegible] HBV للتأكد من التدبير المناسب في مثل هذه الحالات.

إن الأمراض التالية لها أهمية خاصة وتشمل:

⇦ الحصبة:

قد تحدث أوبئة بين الأطفال المستعدين للإصابة وإن التوصيات لتدبير الأطفال المقيمين في المعاهد الداخلية عند ظهور حالة حصبة هي كما يلي:

1. يتم خلال 72 ساعة من التعرض إعطاء لقاح الحصبة الحي المضعف (يعطى على شكل MMR) لكل الأطفال المستعدين للإصابة فوق عمر السنة الذين لا يعتبر التمنيع مضاد استطباب عندهم.
2. إعطاء الغلوبولين المناعي IG بجرعة 0.25 مل/كغ أو 0.5 مل/كغ للمثبطين مناعياً (الجرعة القصوى 15 مل) بأسرع وقت ممكن خلال 6 أيام من التعرض، ويعطى لكل الأطفال دون عمر السنة المستعدين للإصابة.ويبقى الأطفال الذين أعطوا IG بحاجة للقاح الحصبة (MMR) بعمر 12 شهراً أو فيما بعد ويعتمد ذلك على العمر وجرعة IG المعطاة.

⇦ النكاف:

قد تحدث أوبئة النكاف في المعاهد الداخلية بين الأطفال المستعدين للإصابة وهذا قد يؤدي إلى مشاكل عديدة مثل التأثير على الفعاليات المختلفة في المعهد والحاجة إلى العناية التمريضية المشددة وأحياناً حدوث اختلاطات خطيرة (وذلك عند إصابة البالغين المستعدين للإصابة). ولا توجد طريقة للحد من انتشار أو تعديل المرض عند الشخص المستعد للإصابة، حيث لا يعتبر IG فعالاً في حالة النكاف كما لا يتوفر IG النوعي للنكاف. ورغم أن لقاح النكاف قد لا يكون فعالاً بعد التعرض للمرض فيجب أن يعطى للأشخاص المستعدين للإصابة وذلك من أجل الوقاية المستقبلية عند التعرض مرة ثانية (إذا لم يصب نتيجة التعرض الحالي).

⇦ الإنفلونزا:

قد تكون الإنفلونزا خطيرة جداً في المعاهد الداخلية بسبب الانتشار السريع والتعرض الشديد والمرض الشديد والمرض المستبطن الذي قد يؤدي إلى زيادة خطورة حدوث إصابة شديدة مع اختلاطاتها. وتصيب الإنفلونزا في حال انتشارها ضمن المعاهد الداخلية العديد من الأشخاص

بنفس الوقت أو بشكل متعاقب سريع **وتشمل الوسائل الحالية للسيطرة على الإنفلونزا في المعاهد الداخلية ما يلي:**

1. برنامج التمنيع السنوي ضد الإنفلونزا لكل المقيمين في هذه المعاهد إضافة إلى تمنيع الموظفين والعاملين فيها.
2. استخدام الوقاية الكيماوية بشكل مناسب أثناء أوبئة الإنفلونزا A.

السعال الديكي:

قد تؤدي الإعاقة التطورية عند الطفل إلى تأجيل التمنيع ضد السعال الديكي، لذلك فإن العديد من الأطفال المقيمين في المعاهد الداخلية قد لا تكون مناعتهم كاملة ضد السعال الديكي. إن لقاح السعال الديكي لا يسبب مرضاً عصبياً مترقياً كما أن الإصابة بالسعال الديكي قد تحمل في طياتها خطراً يفوق خطر التلقيح، ولذلك يجب تمنيع الأطفال الأصغر من عمر 7 سنوات الذين لم يتم تمنيعهم بشكل كامل سابقاً ضد السعال الديكي، وحالما يتم كشف حدوث إصابة السعال الديكي يعطى الإريتروميسين للطفل المصاب لمعالجته وللأشخاص المخالطين له لوقايتهم من الإصابة.

التهاب الكبد A:

قد تحدث أوبئة التهاب الكبد A في المعاهد الداخلية، ويكون المرض خفيفاً أو لا عرضياً عند الأطفال الصغار عادة ولكن قد يكون شديداً عند البالغين، ورغم توفر لقاح HAV للأطفال فوق عمر السنتين فإن فعالية هذا اللقاح في السيطرة على الأوبئة أو منع حدوثها لم تحدد بعد. إذا حدث وباء التهاب الكبد A فيجب إعطاء IG (0.02 مل/كغ عضلياً) للأشخاص المستعدين والموظفين المخالطين للشخص المصاب.

التهاب الكبد B:

إن الأطفال الذين يقيمون في المعاهد الداخلية الخاصة بالأطفال المعاقين تطورياً إضافة للأشخاص المخالطين لهم الذين يعتنون بهم معرضون لخطر الخمج بفيروس HBV. وإن النسبة العالية لانتشار واصمات خمج HBV بين هؤلاء الأطفال تشير إلى ميل خمج HBV إلى الانتشار في هذه المعاهد، وقد يكون ذلك بالتعرض للدم أو سوائل الجسم الأخرى الحاوية على فيروس HBV. ويساهم الازدحام في هذه المعاهد وعدم التوعية الصحية الكافية لطاقم الموظفين الذين يعتنون بهؤلاء الأطفال في ارتفاع نسبة انتشار خمج HBV، لذلك يجب تمنيع المقيمين والموظفين في معاهد

رعاية الأطفال المعاقين ضد خمج HBV. أما في حال التعرض الجنسي أو الخلالي لمريض إيجابي العامل الاسترالي داخل المعهد فيجب إعطاء الأشخاص غير الممنعين الوقاية المناعية المنفعلة.

أخماج الرئويات:

قد يستفيد الأطفال المصابون بإعاقات فيزيائية أو عقلية خاصة الأطفال طريحي الفراش الذين يعانون من مشاكل تنفسية من لقاح الرئويات (المقترن و/أو عديد السكاريد) (راجع فصل الرئويات).

الأمراض الأخرى:

تشمل الأمراض الأخرى التي قد تنتشر في المعاهد الداخلية ولا تتوفر لقاحات لها العنقوديات المذهبة والشيغلا والعقديات المقيحة والفيروسات التنفسية وفيروسات الروتا Rotavirus و CMV والجيارديا والجرب والقمل.



الفصل الرابع

التمنيع المنفعل
PASSIVE IMMUNIZATION

التمنيع المنفعل هو إعطاء أضداد جاهزة إلى الشخص المتلقي. **ويستطب التمنيع المنفعل في الحالات التالية بشكل عام للوقاية من الأمراض الخمجية أو التخفيف من شدتها:**

- عندما يكون الأشخاص غير قادرين على إنتاج الأضداد بسبب العيوب المناعية الخلقية أو المكتسبة التي تصيب الخلايا اللمفاوية البائية لوحدها أو بالتشارك مع الأعواز المناعية الأخرى
- يستطب التمنيع المنفعل عند الأشخاص القابلين للإصابة بالمرض وذلك عند تعرضهم للخمج، أو إذا كان احتمال تعرضهم للخمج عالياً خاصة عندما يكون احتمال حدوث الاختلاطات في حال الإصابة بالمرض كبيراً جداً (مثال الطفل المصاب بالابيضاض عند تعرضه للحماق أو الحصبة)، كذلك يستطب التمنيع المنفعل عندما لا يسمح الوقت لتمنيع الفاعل بتأمين الوقاية الكافية (مثال بعض الحالات التالية للتعرض مثل الحصبة والكلب والتهاب الكبد B).
- يستطب التمنيع المنفعل علاجياً عند إصابة الشخص بالمرض، حيث تقوم الأضداد بتعديل أو المساعدة على تثبيط تأثيرات الذيفان (مثال الدفتريا والكزاز والتسمم الوشيقي وخمج الجروح بالمطثيات) أو تثبيط الاستجابة الالتهابية (مثال داء كاوازاكي).

هناك أنماط مختلفة من المنتجات والمستحضرات الحاوية على الأضداد التي تستخدم للتمنيع المنفعل أو المعالجة المصلية Serotherapy، ويتم الاختيار بين هذه المستحضرات المختلفة حسب أنواع

المنتجات المتوفرة ونمط الأضداد المرغوب وطريقة الإعطاء وتوقيته إضافة إلى اعتبارات أخرى.

وهذه المنتجات هي:

- الغلوبولين المناعي Immune Globlin (IG).
- مستحضرات الغلوبولين المناعي النوعية (مفرط التمنيع Hyperimmune) التي تعطى عضلياً (مثل الغلوبولين المناعي النوعي لالتهاب الكبد B [HBIG]).
- الغلوبولين المناعي الوريدي Immune Globulin Intravenous (IGIV).
- مستحضرات الغلوبولينات المناعية النوعية (مفرط التمنيع Hyperimmune) التي تعطى وريدياً (مثل الغلوبولين المناعي الوريدي للفيروس التنفس المخلوي [RSV-IGIV]).
- البلازما البشرية.
- الأضداد من مصدر حيواني.

هناك استطبابات عديدة لاستخدام مستحضرات الغلوبولين المناعي وسنقتصر على ذكر الاستطبابات التي لها علاقة مع الأمراض الخمجية.

تجرى في الولايات المتحدة مجموعة من الفحوص الدموية على الدم أو مشتقات الدم المعدة للنقل (بما فيها البلازما) وتشمل هذه الفحوص الإفرنجي وفيروس التهاب الكبد B وفيروس التهاب الكبد C وفيروس نقص المناعة البشرية HIV1 و HIV2 وفيروسات الخلايا اللمفاوية التائية البشرية (HTLV-I و HTLV-II) وتجرى الفحوصات السابقة أيضاً على البلازما التي تستخدم من قبل مصانع الأدوية لتصنيع مشتقات البلازما المختلفة مثل IGIV و IG والغلوبولينات المناعية النوعية.

❑ الغلوبولين المناعي Immune Globulin (IG):

يشتق الغلوبولين المناعي من البلازما المأخوذة من البالغين المتبرعين بطريقة التجزئة بالكحول Alcohol fractionation. ويتكون بشكل رئيس من الغلوبولين المناعي Ig (96٪ على الأقل من IgG وكميات زهيدة من IgA و IgM) وهو عقيم، ولا يعرف أنه ينقل الفيروسات الكبدية أو HIV أو العوامل الخمجية المرضة الأخرى.

إن الغلوبولين المناعي IG محلول بروتيني مركّز (حوالي 16.5٪ أو 165 ملغ/مل)، وهو يحتوي على أضداد نوعية تتناسب مع الأضداد الموجودة في بلازما الأشخاص المتبرعين والتي تتعلق بدورها بالأمراض الخمجية التي أصيب بها هؤلاء الأشخاص أو التمنيعات التي أعطيت لهم. ويستخدم عدد كبير من المتبرعين (على الأقل 100 متبرع) للتأكد من احتواء IG على طيف واسع من الأضداد.

يوصى بإعطاء IG بالطريق العضلي، وللتخفيف من الألم الموضعي أو حس الانزعاج الذي يشعر به بعض الأشخاص بعد حقن IG يتم إجراء الحقن عميقاً في كتلة عضلية كبيرة (العضلة الإليوية عادة أو الوجه الأمامي من الفخذ عند الأطفال)، كذلك يخف مقدار الانزعاج الناجم عن الحقن إذا كان IG بحرارة الغرفة عند إعطائه. لا يعطى في الحالة العادية أكثر من 5 مل من IG في نفس مكان الحقن عند البالغين والأطفال الكبار، أما عند الأطفال الصغار فتعطى كميات أقل (1-3 مل)، ويمكن إعطاء كميات أكبر ولكن في أماكن حقن مختلفة، ونادراً ما يعطى أكثر من 15 مل من IG في المرة الواحدة. تبلغ الأضداد ذروة تراكيزها المصلية بعد 48-72 ساعة من الحقن العضلي ويبلغ نصف العمر المصلي 3-4 أسابيع عادة.

يستخدم بعض الباحثين الإعطاء البطيء تحت الجلد في حالات خاصة مثل الأشخاص ناقصي المناعة، أما الإعطاء الوريدي فهو مضاد استطباب، كما لا يوصى بإعطاء IG داخل الأدمة.

⇦ استطبابات إعطاء IG:

1. المعالجة المعيضة في اضطرابات عوز الأضداد:

إن الجرعة المعتادة من IG في هذه الحالة هي 100 ملغ/كغ (أي ما يعادل 0.66 مل/كغ) شهرياً وتعطى هذه الجرعة عضلياً، ويتم في الممارسة إعطاء ضعف هذه الجرعة في البداية وتعديل الفواصل الزمنية بين الجرعات (2-4 أسابيع) اعتماداً على التراكيز الدنيا من IgG والاستجابة السريرية (غياب الأخماج أو نقص تواتر حدوثها). ويمكن في معظم الحالات الاستعاضة عن IG بإعطاء IGIV. وقد أشارت الدراسات عند المراهقين والبالغين المصابين بعوز الأضداد إلى أن إعطاء IG تحت الجلد بشكل بطيء طريقة آمنة وموثوقة وأرخص من IGIV كما أنها مناسبة للمعالجة المنزلية. تحدث الارتكاسات الأرجية الجهازية في أقل من 1٪ من حالات تسريب IG كما أن الارتكاسات النسيجية الموضعية خفيفة بشكل عام.

2. الوقاية من التهاب الكبد A:

يمكن للغلوبولين المناعي IG أن يمنع المرض السريري الناتج عن فيروس التهاب الكبد A عند الأشخاص المستعدين للإصابة الذين تعرضوا للفيروس وذلك إذا أعطي خلال 14 يوماً من التعرض. وتشمل استطبابات إعطاء IG الأطفال دون عمر السنتين عند السفر إلى دولة أخرى إضافة إلى الوقاية بعد التعرض (راجع التهاب الكبد A).

3. الوقاية من الحصبة:

إن الغلوبولين المناعي الذي يعطى للأشخاص المستعدين للإصابة الذين تعرضوا لشخص مصاب بالحصبة سوف يمنع أو يعدل الخمج إذا أعطي خلال 6 أيام من التعرض.

⇦ الارتكاسات الجانبية للغلوبولين المناعي IG:

إن أشيع مشكلة تصادف عند إعطاء IG هي الألم وعدم الارتياح مكان الحقن (يمكن تخفيف ذلك إذا كان المستحضر بحرارة الغرفة وقت الإعطاء)، وتشمل الارتكاسات الأقل شيوعاً البيغ Flushing والصداع والنوافض Chills والغثيان.

إن الارتكاسات الخطيرة غير شائعة وتشمل الألم الصدري والزلة التنفسية والتأق والوهط الجهازي. وتنجم زيادة خطر الارتكاس الجهازي عن الإعطاء غير المقصود للغلوبولين المناعي IG وريدياً، كذلك فإن الأشخاص الذين يحتاجون إلى جرعات متكررة من IG تحدث لديهم ارتكاسات جهازية مثل الحمى والنوافض والتعرق والإحساس بعدم الراحة والصدمة.

يحتوي IG على كميات زهيدة من IgA لذلك فإن الأشخاص المصابين بعوز IgA المصلي الانتقائي قد يطورون في حالات نادرة أضداداً ضد IgA، وبالتالي فإنهم يرتكسون للجرعات اللاحقة من IG أو عند نقل الدم أو تسريب البلازما، حيث يحدث لديهم أعراض جهازية تشمل النوافض والحمى وأعراضاً شبيهة بالصدمة. ويمكن في هذه الحالة استخدام مستحضرات IGIV الخالية من IgA وبالتالي ننقص من احتمال حدوث ارتكاسات أخرى. إن هذه الارتكاسات نادرة جداً لذلك فإن التقصي الروتيني عن عوز IgA أمر غير مطلوب روتينياً.

قد يتطور عند الأشخاص السليمين الذين يعطون IG أضداد ضد الأنماط الأليلية من IgG الغيري Heterologous IgG Allotypes وهذه الظاهرة ليس لها تأثير سريري عادة لكن قد يحدث في حالات نادرة ارتكاس جهازي.

لا تحتوي مستحضرات IGIV ومعظم مستحضرات IG ومستحضرات الغلوبولين المناعي النوعي على مادة التيميروسال Thimerosal (وهي مادة حافظة تحتوي على الزئبق).

⇦ تحذيرات حول استخدام IG:

- يجب أخذ الحيطة والحذر عند إعطاء IG إلى مريض لديه قصة ارتكاس سابقة تجاه IG.
- رغم ندرة الارتكاسات الجهازية الناجمة عن إعطاء IG فلابد من توفر الإبي نفرين والوسائل الأخرى لمعالجة الارتكاسات الحادة في حال حدوثها.
- لم توافق إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA على استخدام الغلوبولين المناعي IG عند الأشخاص المصابين بنقص صفيحات الدم الشديد أو أي اضطراب تخثري آخر لأن ذلك يعوق استخدام الطريق العضلي للحقن، ويفضل في مثل هذه الحالات استخدام IGIV.
- لا يوصى بإجراء التقصي عن عوز IgA بشكل روتيني عند الأشخاص المرشحين للمعالجة بالغلوبولين المناعي IG.

❑ الغلوبولينات المناعية النوعية Specific Immune Globulins:

تختلف الغلوبولينات المناعية النوعية (التي تسمى أيضاً الغلوبولينات مفرطة التمنيع Hyperimmune globulins) عن باقي مستحضرات الغلوبولين المناعي، حيث يتم انتقاء المتبرعين الذين يعرف أن لديهم عيارات عالية من أضداد معينة (مكتسبة بشكل طبيعي أو محرضة بواسطة التمنيع). كذلك قد تختلف بعدد المتبرعين الذين تؤخذ البلازما منهم وتجمع مع بعضها ثم يتم تحضير المستحضر منها. ويتم تحضير هذه المستحضرات بنفس الطريقة التي تحضر فيها مستحضرات الغلوبولين المناعي الأخرى.

تشمل مستحضرات الغلوبولين المناعي النوعية (مفرطة التمنيع) المستخدمة في الأمراض الخمجية ما يلي:

- الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG).
- الغلوبولين المناعي للكزاز Tetanus Immune Globulin.
- الغلوبولين المناعي للحماق – داء المنطقة.
- الغلوبولين المناعي الوريدي للفيروس التنفسي المخلوي RSV-IGIV.
- الغلوبولين المناعي الوريدي للفيروس المضخم للخلية CMV-IGIV.
- الغلوبولين المناعي للكلب Rabies Immune Globulin.
- الغلوبولين المناعي للجدري.

كذلك يتوفر مستحضر أضداد وحيدة النسيلة للوقاية من خمج RSV يعطى عضلياً، ولمعرفة استطبابات استخدام هذه الغلوبولينات فائقة التمنيع راجع الفصل الخاص بكل مرض من الأمراض السابقة أو يمكن الرجوع إلى كتاب Redbook 2003.

إن المحاذير والارتكاسات الجانبية الخاصة بالغلوبولين المناعي IG والغلوبولين المناعي الوريدي IGIV تطبق أيضاً على الغلوبولينات المناعية النوعية.

❑ الغلوبولين المناعي الوريدي:
(IGIV) Immune Globlin Intravenous:

يشتق الغلوبولين المناعي الوريدي من البلازما المأخوذة من البالغين عن طريق التجزئة بالكحول Alcohol-fractionation ثم يتم تعديلها من قبل مصانع الأدوية بحيث تصبح صالحة للاستخدام الوريدي. وتشترط FDA (إدارة الغذاء والدواء الأمريكية) احتواء كل المستحضرات على تركيز أدنى على الأقل من أضداد الحصبة والدفتريا والشلل والتهاب الكبد B. أما تراكيز أضداد الجراثيم الشائعة مثل المكورات الرئوية فتختلف بشكل واسع بين المنتجات المختلفة، وهذا الاختلاف موجود حتى ضمن المنتج نفسه (باختلاف خط الإنتاج). يتكون الغلوبولين المناعي الوريدي IGIV بشكل رئيس من جزء الغلوبولين المناعي (أكثر من 95٪ على شكل IgG مع كميات زهيدة من IgA و JgM) إضافة إلى جزء بروتيني يختلف باختلاف المنتج، يتوفر IGIV على شكل محلول أو بودرة وهو لا يحوي مادة التيميروسال.

⇦ استطبابات استخدام IGIV:

تم تطوير IGIV خلال ثمانينيات القرن الماضي واستخدم في البداية عند المرضى المصابين بالأعواز المناعية البدئية، حيث كان يعطى كجرعة شهرية تزود هؤلاء الأشخاص بكمية كافية من الغلوبولين المناعي لوقايتهم من الأخماج. ومنذ ذلك الحين وسّعت FDA ومعاهد الصحة القومية التوصيات الخاصة باستخدام IGIV (انظر الجدول 1).

الجدول (1): توصيات إدارة الغذاء والدواء الأمريكية ومعاهد الصحة القومية حول استخدام الغلوبولين المناعي الوريدي.

• الأعواز المناعية البدئية.
• داء كاوازكي.
• خمج فيروس HIV عند الأطفال.
• ابيضاض الخلايا اللمفاوية البائية المزمن.
• البالغون الذين أجرى لهم زرع نقى عظم حديث.
• نقص صفيحات الدم المناعى.
• اعتلال الأعصاب المتعدد الالتهابى المزمن المزيل للنخاعين.

تشمل استطبابات استخدام IGIV عند الأطفال المراهقين للوقاية أو المعالجة من الأمراض الخمجية ما يلي:

المعالجة المعيضة في اضطرابات عوز الأضداد:

إن جرعة IGIV المعتادة في متلازمة عوز المناعة هي 300-400 ملغ/كغ تعطى كجرعة وحيدة شهرياً عن طريق التسريب الوريدي. ويمكن تعديل الجرعة وتواتر الإعطاء حسب فعالية المعالجة عند كل مريض على حدة. يتراوح مقدار الجرعات الفعالة بين 200-800 ملغ/كغ شهرياً. وقد تبين أن المحافظة على حد أدنى من تراكيز IgG المصلية يعادل 500 ملغ/دل (5غ/ل) على الأقل ضروري لتحقيق الاستجابة السريرية.

داء كاوازاكي Kawasaki disease:

إن إعطاء IGIV خلال الأيام العشرة الأولى من المرض يقصّر مدة الحمى وينقص تواتر حدوث إصابة الشريان الإكليلي.

الخمج بفيروس HIV عند الأطفال:

تم تقييم فعالية IGIV عند الأطفال المصابين بخمج HIV من خلال تجارب سريرية عديدة، **ويوصى باستخدام IGIV عند الأطفال المصابين بخمج HIV في الحالات التالية:**

1. حدوث أخماج جرثومية متكررة هامة رغم الوقاية المناسبة بالصادات عند الرضع والأطفال المصابين بعيوب المناعة الخلطية.
2. غياب أضداد الحصبة عند الأطفال الذين أعطوا جرعتين من لقاح الحصبة ويعيشون في مناطق ذات انتشار عال للحصبة.
3. نقص صفيحات الدم المترافق مع خمج HIV رغم المعالجة المضادة للفيروسات القهقرية.
4. توسع القصبات المزمن الذى لا يستجيب بشكل جيد للمعالجة بالصادات والمعالجة الرئوية.

نقص غاما غلوبولين الدم عند المصابين بابيضاض الخلية البائية اللمفاوي المزمن:

لقد تبين أن إعطاء IGIV للبالغين المصابين بهذا المرض ينقص نسبة حدوث الأخماج الجرثومية الخطيرة رغم أن الجدوى الاقتصادية مازالت مثار تساؤل.

زرع نقي العظم:

قد ينقص IGIV نسبة حدوث الخمج والوفاة ولكن لا ينقص نسبة حدوث داء الطعم ضد المضيف الحاد Gravt-Vs- Host Disease (GVHD) عند الأطفال الذين أجري لهم زرع نقي العظم. أما عند البالغين الذين أجري لهم زرع نقي العظم فإن IGIV ينقص نسبة حدوث ذات الرئة الخلالية (التي يفترض أنها ناجمة عن CMV) وينقص خطر الإنتان Sepsis والأخماج الجرثومية الأخرى وينقص نسبة حدوث GVHD الحاد (ولكن لا ينقص نسبة الوفيات الإجمالية)، كما أن IGIV فعال بالمشاركة مع الغانسيكلوفير Gancyclovir في معالجة بعض المرضى المصابين بذات الرئة الناجمة عن CMV.

كذلك يستخدم الغلوبولين المناعي الوريدي في حالات أخرى هي:

الرضع ناقصو وزن الولادة:

أشارت بعض الدراسات أن IGIV ينقص نسبة حدوث الأخماج المتأخرة عند الرضع الذين تقل أوزانهم عن 1500 غ عند الولادة، لكن بعض الدراسات الأخرى لم تثبت هذا الأمر، وقد خلصت دراسة كبيرة متعددة المراكز محكمة بالدواء الغفل Placebo إلى أن IGIV كان مفيداً عند الرضع ناقصي وزن الولادة بشدة. ولا يوصى حالياً باستخدام IGIV روتينياً عند الرضع الخدج لمنع الأخماج المتأخرة.

متلازمة غيلان باريه:

إن فائدة IGIV في متلازمة غيلان - باريه مساوية لفائدة العلاجات الأخرى.

متلازمة الصدمة السمية.

حالات قد يكون IGIV مفيداً فيها:

- فقر الدم الناجم عن البارفوفيروس B19.
- المرضى المصابون بالورم النقوي المتعدد المستقر المعرضون لخطورة عالية لحدوث الأخماج المتكررة.

- الأشخاص سلبيو CMV الذين تجرى لهم زراعة أعضاء من متبرعين إيجابيي CMV.
- الولدان الذين لديهم نقص غاما غلوبولين الدم المعرضون لخطر الأخماج.
- متلازمات التهابات الأوعية الجهازية.
- فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي بالأضداد الحارة.
- نقص صفيحات الدم عند الولدان الناجم عن المناعة الغيرية Alloimmune عندما لا يستجيب للمعالجات الأخرى.
- نقص المعتدلات المتواسط بالمناعة.
- فقدان المعاوضة في الوهن العضلي الوخيم.
- التهاب الجلد والعضلات والتهاب العضلات العديد.
- نقص صفيحات الدم الشديد غير المستجيب للمعالجات الأخرى.

⇦ الارتكاسات الجانبية للغلوبولين المناعي الوريدي:

تتراوح نسبة حدوث التأثيرات الجانبية الناجمة عن إعطاء IGIV بين 1-15٪ ولكنها عادة أقل من 5٪. ومعظم هذه الارتكاسات خفيفة ومحددة لذاتها. تحدث الارتكاسات الشديدة بشكل نادر ولا تعتبر عادة مضاد استطباب للمعالجة بالغلوبولين المناعي الوريدي في المرات القادمة. **تشمل التأثيرات الجانبية ما يلي:**

- الارتكاسات المولدة للحرارة التي تتميز بالحمى العالية والعرواءات والأعراض الجهازية.
- ارتكاسات جهازية خفيفة مثل الصداع والألم العضلي والقلق والغثيان والإقياء.
- تظاهرات وعائية حركية أو قلبية وعائية تتميز بالبيغ Flushing وتبدلات الضغط الدموي وتسرع القلب.
- التهاب السحايا العقيم.
- ارتكاسات فرط الحساسية.
- القصور الكلوي الحاد.

قد تحدث الارتكاسات التأقية المحرّضة بأضداد IgA عند المرضى المصابين بعوز الأضداد البدئي الذين لديهم غياب كامل للغلوبولين IgA المصلي مع وجود أضداد ضد IgA من نوع IgG. هذه الارتكاسات نادرة عند المرضى المصابين بنقص غاما غلوبولين الدم الشامل وهي أشيع عند

المرضى المصابين بعوز IgA الانتقائي وأعواز الأنماط الفرعية Subclass من IgG. إن استخدام مستحضرات IGIV الخالية من IgA سوف ينقص احتمال حدوث الارتكاسات الناجمة عن أضداد IgA في المرات القادمة. إن تجنب حدوث الارتكاسات التأقية قد يحتاج إلى استخدام مستحضرات الغلوبين الخالية تماماً من IgA. لا يوصى بإجراء التقصي عن عوز IgA روتينياً بسبب الندرة الشديدة لحدوث هذه الارتكاسات التأقية.

محاذير استخدام IGIV:

- يجب الحذر عند إعطاء IGIV للمريض الذي لديه قصة ارتكاسات جانبية سابقة تجاه الغلوبولين المناعي.
- يجب توفر الإبي نفرين والوسائل الأخرى اللازمة لعلاج الارتكاسات الحادة في حال حدوثها.
- يمكن التخفيف من الارتكاسات الجانبية بإنقاص سرعة أو حجم التسريب الوريدي، أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم ارتكاسات شديدة لم تستجب لهذه الوسائل فيمكن إعطاء الهيدروكورتيزون 1-2 ملغ/كغ وريدياً قبل تسريب IGIV بحوالي 30 دقيقة، كما أن استخدام مستحضر آخر من مستحضرات IGIV أو المعالجة المسبقة بالديفنهيدرامين أو الأسيتامينوفين أو الأسبرين قد يكون مفيداً أيضاً.
- قد يتعرض المرضى المصابون بأمراض قلبية لخطر حدوث الاختلاطات القلبية أو الوعائية الحركية إذا أعطوا أحجاماً كبيرة من IGIV، وتتظاهر هذه الاختلاطات بارتفاع التوتر الشرياني أو قصور القلب أو كليهما.

البلازما البشرية Human Plasma:

إن استخدام البلازما البشرية للسيطرة على الأمراض الخمجية يجب أن يكون محدوداً. وقد استخدمت البلاسما البشرية عند الأشخاص المحروقين من أجل السيطرة على أخماج الزوائف Pseudomonas لكن لا تتوفر معلومات كافية لاتخاذ توصية بهذا الشأن. إن تسريب البلاسما مفيد عند الرضع المصابين باعتلال الأمعاء المضيع للبروتين، كذلك يمكن استخدام تسريب البلازما بدلاً من IG عند بعض المرضى المصابين بعوز الأضداد IgG وذلك عندما يتطور لديهم ارتكاسات غير مرغوبة بعد إعطائهم IG أو عندما يفشلون بالاستجابة للمعالجة بالغلوبولين المناعي IG، ويمكن تدبير هؤلاء المرضى مثبطي المناعة باستخدام IGIV (أو بإعطاء IG تحت الجلد بشكل بطيء).

❑ الأضداد من منشأ حيواني (المصل الضدي الحيواني Animal antisera):

تشتق المنتجات ذات الأصل الحيواني من مصل الأحصنة عادة، وهناك أيضاً بعض المنتجات التجريبية التي تحضر من حيوانات أخرى قد تصبح متوفرة.

وتشتق هذه المنتجات عن طريق تركيز الغلوبولين المناعي من المصل بواسطة سلفات الأمونيوم لكن بعض المنتجات وليس كلها يتم تعريضها لعملية هضم أنزيمي من أجل إنقاص الارتكاسات الناجمة عن البروتينات الأجنبية.

تشمل المنتجات الحيوانية ما يلي:

- مضاد الذيفان (الترياق) الوشيقي Botulism antitoxin (الخيلي) ثلاثي التكافؤ (الأنماط A، B، E).
- مضاد ذيفان الدفتريا (الخيلي).
- مضاد ذيفان الكزاز الخيلي (غير متوفر في الولايات المتحدة).
- غلوبولين الكلب الخيلي (المصل الضدي للكلب الخيلي).

⇦ استطبابات استخدام المصل الضدي الحيواني:

إن المنتجات الحاوية على الأضداد ذات المنشأ الحيواني تحمل مخاطر خاصة للشخص المتلقي ويجب أن يقتصر استخدام هذه المنتجات على استطبابات معينة لا تتوفر لها مستحضرات IG النوعية ذات المصدر الإنساني (مثل الدفتيريا والتسمم الوشيقي).

⇦ الارتكاسات الناجمة عن المصل الحيواني:

يجب قبل حقن أي مصل حيواني الاستفسار من المريض عن الربو والتهاب الأنف الأرجي والشرى والحقن السابق للمصل الحيواني. إن المرضى المصابين بالربو أو الذين لديهم قصة أعراض أرجية خاصة إذا كانت ناجمة عن التعرض للأحصنة قد يتحسسون بشكل خطير للمصل الحيواني، ولذلك يعطون المصل الحيواني مع أقصى درجات الاحتياط والحذر، كذلك فإن الأشخاص الذين أعطوا المصل الحيواني سابقاً معرضون لخطر تطور ارتكاسات أرجية وداء المصل بعد إعطاء المصل الحيواني المأخوذ من نفس النوع الحيواني.

⇦ اختبار التحسس للمصل الحيواني:

لقد أدى اختبار الحقن داخل الأدمة إلى حوادث مميتة، في حين يعتبر اختبار الوخز Prick أو التخريش Scratch عادة اختباراً آمناً ولذلك يجب دوماً إجراء اختبار الوخز قبل اختبار الحقن داخل الأدمة Intradermal. على كل يجب إجراء اختبارات الحساسية مهما كان نوع الاختبار بواسطة شخص متمرس وقادر على التعامل مع التأق الحاد، ولابد من أن تكون الأدوية والمعدات اللازمة لعلاج التأق متوفرة دوماً عند إجراء الاختبار.

اختبار الوخز أو التخريش Scratch or prick test:

يتم تطبيق قطرة من المصل الحيواني الممدد بمحلول كلور الصوديوم متساوي التوتر (الخالي من المواد الحافظة) بنسبة 1:100 على الوجه الراحي للساعد، ويتم وخز الجلد من خلال القطرة، ويجب بنفس الوقت إجراء اختبار شاهد سلبي (محلول ملحي) واختبار شاهد إيجابي (الهستامين). يقرأ الاختبار بعد 15-20 دقيقة. يؤدي الاختبار الإيجابي إلى انتبار Wheal مع حمامى محيطية بقطر أكبر من الاختبار الشاهد السلبي بـ 3 ملم على الأقل. ويجب أن يكون اختبار الهستامين الشاهد إيجابياً حتى يكون تفسير الاختبار صحيحاً إذا كان اختبار الوخز سلبياً يجرى عندها الاختبار داخل الأدمة.

الاختبار داخل الأدمة Intradermal test:

يتم حقن كمية تعادل 0.02 مل من المصل الحيواني الممدد بالسالين بنسبة (1:1000) وهذه الكمية كافية لحدوث انتبار Wheal صغير، ويتم بنفس الوقت استخدام فحوص شاهدة إيجابية وسلبية كما هو الحال في اختبار الوخز (انظر سابقاً). إذا كانت نتيجة الاختبار سلبية نكرر الاختبار باستخدام محلول (1:100). ويمكن عند الأشخاص الذين ليس لديهم قصة أرج تجاه الحيوان ولم يتعرضوا سابقاً للمصل الحيواني استخدام محلول (1:100) مباشرة إذا كان اختبار الوخز (التخريش) سلبياً. إن تفسير النتائج يتم كما هو الحال في اختبار الوخز.

إن نتائج الاختبار الإيجابية غير الناجمة عن ارتكاس تخريش تشير إلى وجود الحساسية Sensitivity، أما نتائج الاختبار الجلدي السلبية فلا تعتبر ضمانة مطلقة ودليلاً أكيداً على عدم وجود الحساسية. ولهذا السبب يجب إعطاء المصل الحيواني بحذر شديد حتى عند الأشخاص الذين كانت نتائج الاختبار لديهم سلبية. يتم إجراء اختبار فرط الحساسية المباشر لكشف المرض المتواسط بالغلوبولين IgE، وهو لا يتنبأ بالارتكاسات المناعية الأخرى مثل داء المصل.

إذا كانت نتيجة الاختبار داخل الأدمة إيجابية أو كان هناك قصة تأق جهازي سابقة تالية لإعطاء المصل الحيواني وكان الشخص بحاجة ماسة للمصل فيمكن إجراء إزالة التحسس Desensitization (انظر لاحقاً).

أما إذا كانت القصة واختبارات التحسس سلبية فيمكن إعطاء الجرعة المطلوبة من المصل الحيواني عضلياً، ويجب مراقبة المريض لمدة 30 دقيقة بعد إعطاء المصل على الأقل. قد يستطب الإعطاء الوريدي إذا كان من المفضل الحصول على تراكيز عالية من الأضداد كما هو الحال في معالجة الدفتريا أو التسمم الوشيقي، وفي هذه الحالات يجب تمديد المصل وإعطاؤه وريدياً بشكل بطيء حسب إرشادات الشركة المصنعة، ويجب مراقبة المريض بحذر من أجل علامات أو أعراض التأق.

ملاحظة: إن مضادات الهستامين قد تثبط الارتكاسات في اختبار الوخز أو التخريش أو اختبار الحقن داخل الأدمة ولهذا يجب إجراء الاختبارات السابقة بعد 24 ساعة (أو 48 ساعة وهو المفضل) من إعطاء مضادات الهستامين.

⇦ إزالة التحسس للمصل الحيواني Desensitization to animal sera:

يظهر (الجدولان 2 و3) طريقة إزالة التحسس للمصل الحيواني. وهناك طريقتان لإزالة التحسس الأولى باستخدام الطريق الوريدي (الجدول 2) والثانية باستخدام الطريق داخل الأدمة أو تحت الجلد أو العضلي (الجدول 3). ويعتبر الطريق الوريدي أكثر أماناً لأنه يسمح لنا بسيطرة أفضل. يجب إجراء إزالة التحسس بواسطة طبيب متمرس قادر على معالجة التأق مع ضرورة توفر الأدوية والمعدات اللازمة (انظر معالجة الارتكاسات التأقية لاحقاً)، وينصح بعض الأطباء باستخدام مضاد هستاميني (فموياً أو خلالياً) بنفس الوقت أثناء إجراء إزالة التحسس مثل (الديفنهيدرامين) مع أو دون استخدام الكورتيزون أو الميتيل بردنيزولون وريدياً.

يجب إعطاء الإبي نفرين المائي مباشرة عند حدوث علامات التأق (راجع معالجة الارتكاسات التاقية لاحقاً). ويجب إعطاء المصل الحيواني بعد إجراء إزالة التحسس بشكل متواصل لأن التوقف عن إعطاء المصل الحيواني يؤدي إلى زوال الحماية الناجمة عن إزالة التحسس.

⇦ انماط الارتكاسات الناجمة عن المصل الحيواني:

قد تحدث الارتكاسات التالية نتيجة لإعطاء المصل الحيواني ويعتبر التأق الوحيد من الارتكاسات الذي يتواسطه الغلوبولين IgE وبالتالي يمكن توقع حدوثه عن طريق نتائج الاختبار الجلدي قبل الإعطاء.

الارتكاسات الحرورية الحادة:

تكون هذه الارتكاسات خفيفة عادة ويمكن معالجتها بخافضات الحرارة. ويمكن معالجة الارتكاسات الحرورية الشديدة بواسطة خافضات الحرارة أو حمامات الماء الفاتر أو الطرق الأخرى المتوفرة لخفض الحرارة.

داء المصل Serum Sickness:

يحدث داء المصل عادة بعد 7-10 أيام (قد يتأخر أحياناً حتى 3 أسابيع) من التعرض الأولي للبروتين الأجنبي، ويتظاهر هذا الداء بالحمى والشرى أو بحدوث طفح بقعي حطاطي (90٪ من الحالات) والتهاب المفاصل أو ألم المفاصل واعتلال العقد اللمفاوية. قد تحدث وذمة موضعية في مكان حقن المصل قبل حدوث الأعراض الجهازية بعدة أيام. كذلك قد تحدث الوذمة الوعائية والتهاب الكبب والكلية ومتلازمة غيلان باريه والتهاب الأعصاب المحيطية والتهاب العضلة القلبية. قد يكون داء المصل خفيفاً يشفى تلقائياً خلال عدة أيام وحتى أسبوعين. إن الأشخاص الذين أعطوا المصل الحيواني سابقاً معرضون أكثر لحدوث داء المصل عند إعطاء المصل في المرة القادمة، وتحدث التظاهرات عند هؤلاء المرضى عادة بعد فترة قصيرة (عدة ساعات حتى 3 أيام) من إعطاء المصل. يمكن أن تساعد مضادات الهستامين في تدبير داء المصل من أجل تخفيف الحكة والوذمة والشرى. يمكن تدبير الحمى والدعث والألم المفصلي والتهاب المفاصل عند معظم المرضى بإعطاء الأسبرين أو باقي الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية. قد تفيد الستيروئيدات للسيطرة على تظاهرات داء المصل التي لم تستجب جيداً للأدوية الأخرى، ويعطى في هذه الحالة البردنيزون أو البردنيزولون بجرعات علاجية (1.5-2 ملغ/كغ/اليوم) والجرعة القصوى 60 ملغ/اليوم لمدة 5-7 أيام.

التأق Anaphylaxis:

قد تختلف سرعة بداية التأق وشدته بشكل معتبر. يبدأ التأق عادة خلال دقائق من التعرض للعامل المسبب، وبصورة عامة كلما كانت البداية أسرع كانت شدة التأق أكبر. تشمل التظاهرات الكبرى للتأق ما يلي:

1. **تظاهرات جلدية:** الحكة، البيغ Flushing، الشرى، الوذمة الوعائية.
2. **تظاهرات تنفسية:** الصوت الأجش مع الصرير، السعال، الوزيز، الزلة التنفسية، الزراق.
3. **تظاهرات قلبية وعائية:** النبض السريع والضعيف، هبوط التوتر الشرياني، اللانظميات القلبية.
4. **تظاهرات معدية معوية:** المعص Cramp، الإقياء، الإسهال، جفاف الفم.

إن التأق حالة إسعافية تحتاج إلى المداخلة السريعة.

الجدول (2): إزالة التحسس للمصل – الطريق الوريدي.

رقم الجرعة *	تمديد المصل في محلول كلور الصوديوم متساوي التوتر	كمية الحقن داخل الوريد (مل)
1	1000:1	0.1
2	1000:1	0.3
3	1000:1	0.6
4	100:1	0.1
5	100:1	0.3
6	100:1	0.6
7	10:1	0.1
8	10:1	0.3
9	10:1	0.6
10	غير ممدد	0.1
11	غير ممدد	0.3
12	غير ممدد	0.6
13	غير ممدد	1.0

* تعطى هذه الجرعات بفاصل 15 دقيقة بين الجرعة والأخرى.

الجدول (3): إزالة التحسس للمصل – بالطريق داخل الأدمة وتحت الجلد والطريق العضلي.

رقم الجرعة*	طريق الإعطاء	تمديد المصل في محلول ملحي متساوي التوتر	كمية الحقن (مل) ID أو SC أو IM
1	ID	1000:1	0.1
2	ID	1000:1	0.3
3	SC	1000:1	0.6
4	SC	100:1	0.1
5	SC	100:1	0.3
6	SC	100:1	0.6
7	SC	10:1	0.1
8	SC	10:1	0.3
9	SC	10:1	0.6
10	SC	غير ممدد	0.1
11	SC	غير ممدد	0.3
12	IM	غير ممدد	0.6
13	IM	غير ممدد	1.0

* تعطى الجرعات بفاصل 15 دقيقة بين الجرعة والأخرى. ID: داخل الأدمة، SC: تحت الجلد، IM: عضلياً.

❑ معالجة الارتكاسات التأقية:

لابد أن يكون الأشخاص الذين يتعاملون مع المستحضرات البيولوجية أو المصول مدربين جيداً وقادرين على تمييز ومعالجة التأق، كما لابد من توفر الأدوية والمعدات الضرورية. ويجب أن يكون بالإمكان الوصول بسرعة إلى الطاقم الطبي القادر على الإنعاش ومعالجة الوهط القلبي الوعائي.

تعتمد المعالجة الإسعافية للارتكاسات التأقية على نمط الارتكاس الحادث. ويعتبر الإبي نفرين هو الدواء البدئي في كل الحالات. يجب معالجة الأعراض الخفيفة مثل الحكة والحمامى والشرى والوذمة الوعائية بإعطاء الإبي نفرين عضلياً أو تحت الجلد يليه إعطاء الديفنهيدرامين أو الهيدروكسي زين Hydroxyzine أو أي مضاد هستامين آخر عضلياً أو خلالياً (راجع الجدول 4 والجدول 5). يمكن تكرار إعطاء الإبي نفرين كل 10-15 دقيقة ولثلاث جرعات فقط. إذا تحسنت حالة المريض بإجراء التدبير السابق وبقيت مستقرة فيمكن إعطاء مضادات الهستامين الفموية والستيروئيدات الفموية (1.5-2 ملغ/كغ/اليوم من البردنيزون والجرعة القصوى 60 ملغ/اليوم) لمدة 24-48 ساعة تالية.

أما معالجة حالات التأق الشديدة أو التأق الجهازي المهدد للحياة الذي يؤدي إلى التشنج القصبي الشديد ووذمة الحنجرة والصدمة والوهط القلبي الوعائي فتحتاج إلى معالجة إضافية. إن المحافظة على الطريق الهوائي سالكاً وإعطاء الأكسجين هما أولى الخطوات ويجب أن تتما بسرعة. وقد يستطب إعطاء الإبي نفرين الوريدي، وفي هذه الحالة يجب تمديده من محلول 1000:1 ذي الأساس المائي إلى محلول 1: 10000 باستخدام المحلول الملحي الفيزيولوجي (انظر الجدول 4) ويعطى ببطء على شكل تسريب مستمر وهذا مفضل على إعطائه على شكل جرعات متكررة. يستطب إعطاء الألبوتيرول Albuterol إرذاذاً أو الأمينوفيللين الوريدي لعلاج التشنج القصبي (انظر الجدول 5)، كذلك يجب البدء بالتسريب الوريدي السريع للمحلول الملحي الفيزيولوجي (أو محلول رينغر لاكتات أو أي محلول آخر متساوي التوتر Isotonic) بشكل كاف للمحافظة على الضغط الدموي ومعاوضة فقدان حجم الدم الجائل في الدوران الذي يحدث في التأق.

قد يكون من الضروري في بعض الأحيان استخدام الأدوية المقوية للتقلص Inotropic مثل الدوبامين (انظر الجدول 5) وتتم معايرة الدواء بحيث نحافظ على ضغط دم كاف. إن إشراك حاصرات مستقبلات الهستامين H1 و H2 (انظر الجدول 5) قد يكون له فعل متآزر ولذلك يجب استخدامها. أما بالنسبة للستيروئيدات القشرية فيجب استخدامها على الأرجح في كل حالات التأق ما عدا الحالات الخفيفة والحالات التي تستجيب بسرعة للمعالجة البدئية (انظر الجدول 5). إن الستيروئيدات القشرية لا تحدث تأثيراً مباشراً وبالتالي يجب عدم اعتبارها أدوية بدئية.

الجدول (4): الإبي نفرين في علاج التأق*.

• **الإعطاء العضلي:** الإبي نفرين 1000:1 (المائي): 0.01 مل/كغ/جرعة حتى 0.5 مل وتكرر الجرعة كل 10-20 دقيقة** **حتى 3 جرعات.**
• **الإعطاء الوريدي†:** تعطى جرعة أولية من الإبي نفرين الوريدي للمريض الذي لم يستجب للإبي نفرين العضلي ويستخدم محلول 10000:1 وليس محلول 1000:1. يتم تحضير المحلول بإضافة 1 مل من محلول 1000:1 إلى 9 مل من محلول السالين الفيزيولوجي وتكون الجرعة 1 ملغ/كغ أو 0.01 مل/كغ من محلول 10000:1. يجب البدء بالتسريب الوريدي المستمر إذا وجدت حاجة لإعطاء جرعات متكررة. إن إضافة ميليغرام واحد (1 مل) من محلول الإبي نفرين 1000:1 إلى 250 مل من محلول الدكستروز 5٪ يؤدي إلى الحصول على تركيز 4 مكروغرام/مل. ويتم التسريب في البداية بسرعة 0.1 مكروغرام لكل كغ في الدقيقة وتزاد تدريجياً حتى 1.5 مكروغرام/كغ/دقيقة للمحافظة على الضغط الدموي.

*** إضافة إلى الإبي نفرين، فإن المحافظة على الطريق الهوائي سالكاً وإعطاء الأكسجين أمران أساسيان.**

**** إذا كان الدواء الذي سبب الارتكاس التأقي قد أعطي عن طريق الحقن فيمكن إعطاء الإبي نفرين حقناً في نفس المكان لإبطاء الامتصاص.**

الجدول (5): جرعات الأدوية الشائعة المستخدمة ثانوياً لعلاج التأق.

الدواء	الجرعة
حاصرات المستقبلات H1 (مضادات الهستامين):	
الـــدي فنـــهيدرامين Diphenhydramine	يعطى فموياً، IM، IV: 1-2 ملغ/كغ كل 4-6 ساعات (الجرعة القصوى في كل مرة 100 ملغ).
هيدروكسي زين Hydroxyzin	يعطى فموياً، IM: 0.5-1 ملغ/كغ كل 4-6 ساعات (الجرعة القصوى 100 ملغ في المرة الواحدة).
حاصرات المستقبلات H2 (مضادات الهستامين):	
السيميتيدين Cimetidine	IV: 5 ملغ/كغ يعطى ببطء خلال 15 دقيقة كل 6-8 ساعات (الجرعة القصوى في كل مرة 300 ملغ).
الرانيتيدين Ranitidine	IV: 1 ملغ/كغ يعطى ببطء خلال 15 دقيقة كل 6-8 ساعات (الجرعة القصوى في كل مرة 50 ملغ).
الستيروئيدات القشرية:	
الهيدروكورتيزون	IV: 100-200 ملغ كل 4-6 ساعات.
الميتيل بردنيزولون	IV: 1.5-2 ملغ/كغ كل 4-6 ساعات (الجرعة القصوى في المرة الواحدة 60 ملغ).
البردنيزون	فموياً: 1.5-2 ملغ/كغ كجرعة وحيدة صباحاً (الجرعة القصوى 60 ملغ)، تستخدم الستيروئيدات طيلة فترة الحاجة لذلك.
مقلدات بيتا2:	
الألبوتيرول	محلول المرذّة: 0.5٪ (5 ملغ/مل)، 0.05-0.15 ملغ/كغ في الجرعة مع 2-3 مل من محلول كلور الصوديوم متساوي التوتر، الجرعة القصوى 5 ملغ كل 20 دقيقة لمدة 1-2 ساعة أو 0.5 ملغ/كغ/ساعة عن طريق الإرذاذ المستمر (15 ملغ/سا كجرعة قصوى).
ادوية اخرى:	
الدوبامين	IV: 5-20 مكروغرام/كغ/دقيقة. يتم مزج 150 ملغ من الدوبامين مع 250 مل من المحلول الملحي أو محلول الدكستروز 5٪ ثم يتم تسريب 1 مل/كغ/ساعة من المحلول الناتج وذلك يعادل 10 ميكروغرام/كغ/دقيقة. يجب أن يكون المحلول خالياً من البيكاربونات لأن ذلك قد يعطل الدوبامين.
الأمينوفيللين	IV: 4-6 ملغ/كغ ممددة بـ 20 مل من المحلول الملحي ويعطى تنقيطاً سريعاً كل 6 ساعات أو 0.9-1.1 ملغ/كغ ساعة على شكل تسريب وريدي مستمر.

IM: عضلياً، IV: وريدياً.

يجب مراقبة كل المرضى الذين أبدوا علامات وأعراض التأق لعدة ساعات بغض النظر عن شدة التأق. إن إعطاء الستيروئيدات القشرية بشكل باكر يمكن أن يخفف حدوث التأق طويل الأمد وثنائي الطور Biphasic الذي قد يحدث رغم المعالجة البدئية الكافية، ولهذا السبب يجب مراقبة المرضى حتى بعد همود الأعراض المباشرة، ولم تتحدد الفترة اللازمة للمراقبة بشكل دقيق لكن بصورة عامة تتم مراقبة المرضى المصابين بالتأق الخفيف لمدة 4 ساعات في حين لابد من المراقبة في حالة التأق الشديد لمدة 24 ساعة.

يشكل التأق عند الأشخاص الذين يتناولون حاصرات بيتا الأدرنرجية حالة خاصة، حيث تميل التظاهرات عند هؤلاء الأشخاص لأن تكون أكثر شدة وأقل استجابة للإبي نفرين والأدوية مقلدة بيتا الأخرى، وقد تكون المعالجة الهجومية الشديدة بالإبي نفرين كافية للتغلب على حصار المستقبلات عند بعض المرضى. ويوصى باستخدام الغلوكاكون الوريدي لعلاج التظاهرات القلبية الوعائية واستخدام الأتروبين إنشاقاً Inhaled لتدبير تباطؤ القلب أو التشنج القصبي في هذه الحالة.



الفصل الخامس

الدفتريا (الخناق)
DIPHTHERIA

الدفتريا مرض حاد متواسط بالذيفان ينجم عن الوتدية الخناقية Corynebacterium Diphtheriae. اشتق اسم المرض من الكلمة اليونانية Diphthera والتي تعني جلد الحيوان Leather Hide. وصف أبقراط المرض أول مرة في القرن الخامس قبل الميلاد. أما إيتيوس Aetius فقد وصف أوبئة الدفتيريا في القرن السادس بعد الميلاد. شوهدت الجرثومة أول مرة في الأغشية الدفتريائية من قبل كليبس Klebs عام 1993 وتم زرعها من قبل لوفلر Loffler عام 1884. تم تطوير مضاد الذيفان Antitoxin في أواخر القرن التاسع عشر أما الذوفان Toxoid (الذيفان المعطل) فقد تم تطويره في عشرينيات القرن العشرين.

❑ الوتديات الخناقية Corynebacterium Diphtheriae:

الوتدية الخناقية عصية هوائية إيجابية الغرام. إن إنتاج الذيفان (القدرة على توليد الذيفان Toxigenicity) يحدث عند إصابة الجرثومة بحد ذاتها بفيروس معين (عاثية الجراثيم Bacteriophage) يحمل معلومات وراثية تتعلق بالذيفان (مورثة الذيفان Tox Gene). إن الذراري المولدة للذيفان هي التي يمكن أن تسبب المرض الشديد فقط.

يحتاج زرع الجرثومة إلى أوساط زرعية انتقائية تحوي على التلوريت Tellurite. وإذا تم عزل الجرثومة فيجب تفريقها مخبرياً عن أنواع الوتديات الأخرى المتواجدة بشكل طبيعي في البلعوم الأنفي والجلد (مثل الخناقانيات Diphtheroids).

هناك ثلاثة أنماط حيوية هي المتوسطة Intermedius واللطيفة Mitis والوخيمة Gravis. يترافق المرض الأشد مع الوتديات الخناقية الوخيمة لكن يمكن لأي ذرية أن تنتج الذيفان. يجب فحص كل جراثيم الوتديات المعزولة بالوسائل المخبرية لمعرفة قدرتها على توليد الذيفان.

❑ الإمراض Pathogenesis:

قد يكتسب الأشخاص المستعدون عصيات الدفتيريا المولدة للذيفان في البلعوم الأنفي. تنتج الجراثيم ذيفاناً يثبط اصطناع البروتين الخلوي وهو مسؤول عن التخريب النسيجي الموضعي وتشكيل الغشاء. يمتص الذيفان الذي ينتج في مكان الغشاء إلى المجرى الدموي ثم يتوزع إلى نسج الجسم. إن الذيفان مسؤول عن الاختلاطات الرئيسة وهي التهاب العضلة القلبية والتهاب الأعصاب كما يمكنه أن يسبب نقص تعداد الصفيحات الدموية مع طرح للبروتين في البول (البيلة البروتينية). يكون المرض السريري المترافق مع الذراري غير المنتجة للذيفان خفيفاً عادة، وقد ذكر حدوث حالات نادرة شديدة وهذه الحالات قد تكون في الحقيقة ناجمة عن الذراري المنتجة للذيفان التي لم يتم تحريها بسبب عدم كفاية العينات للزرع.

❑ المظاهر السريرية:

تبلغ فترة حضانة الدفتيريا 2-5 أيام (المجال 1-10 أيام). يمكن أن يصيب المرض تقريباً كل الأغشية المخاطية، ولأهداف سريرية فقد جرت العادة على تصنيف الدفتيريا إلى عدة أصناف اعتماداً على مكان المرض.

الدفتيريا الأنفية الأمامية Anterior nasal diphtheria:

لا يمكن تمييز بداية المرض في هذه الحالة عن الزكام الشائع ويتميز عادة بمفرزات أنفية مخاطية قيحية (تحتوي على المخاط والقيح) وقد تصبح هذه المفرزات دموية. يتشكل عادة غشاء أبيض على الحاجز الأنفي. يكون المرض خفيفاً عادة بسبب قلة الامتصاص الجهازي للذيفان من هذا المكان (الحاجز الأنفي) ويمكن بسرعة علاج المرض بالمضادات الحيوية ومضاد الذيفان.

الدفتيريا البلعومية واللوزية Pharyngeal and tonsillar diphtheria:

إن أشيع أماكن الخمج هي اللوزتان والبلعوم. يترافق الخمج في هذه الأماكن مع امتصاص جهازي فعلي للذيفان. تكون بداية التهاب البلعوم مخاتلة. تشمل الأعراض الباكرة الدعث والتهاب الحلق والقمه والحمى الخفيفة. وخلال 2-3 أيام يتشكل غشاء أبيض مزرق، وهذا الغشاء يمتد إلى

درجات وأحجام مختلفة تتراوح من حجم صغير يغطي بقعة صغيرة على اللوزتين إلى حجم كبير يغطي معظم الحنك الرخو. يصبح الغشاء غالباً في الوقت الذي تتم مراجعة الطبيب فيه بلون أخضر رمادي أو أسود في حال وجود النزف. هناك كمية قليلة من احمرار المخاطية محيط بالغشاء. يكون الغشاء ملتصقاً على النسيج وإن المحاولات الشديدة لنزعه قد تسبب النزف. قد يؤدي تشكل الغشاء الواسع لحدوث انسداد تنفسي.

قد يشفى المريض عند هذه النقطة أو قد يتطور لديه (في حال امتصاص كمية كافية من الذيفان) إعياء شديد مع شحوب واضح وتسرع النبض والذهول والسبات وقد يموت المريض خلال 6-10 أيام. لا تكون الحمى مرتفعة عادة رغم أن المريض قد يبدو بحالة انسمامية. قد يتطور عند المرضى المصابين بالمرض الشديد وذمة واضحة في المناطق تحت الفك السفلي والقسم الأمامي من العنق إضافة إلى اعتلال العقد اللمفاوية وهذا يعطي المريض مظهر (عنق الثور) الوصفي.

الدفتيريا الحنجرية Laryngeal diphtheria:

قد تكون الدفتيريا الحنجرية امتداداً من الشكل البلعومي، وقد تكون الحنجرة أحياناً المكان الوحيد المصاب. تشمل الأعراض الحمى وبحة الصوت والسعال النباحي. قد يؤدي الغشاء لحدوث انسداد الطرق الهوائية والسبات والموت.

الدفتيريا الجلدية Cutaneous diphtheria:

غالباً ما تحدث الدفتيريا الجلدية في الولايات المتحدة عند الأشخاص المشردين، إن الأخماج الجلدية شائعة تماماً في المناطق المدارية وهي مسؤولة على الأرجح عن المستويات العالية من المناعة الطبيعية الموجودة عند هؤلاء السكان. قد تتظاهر الأخماج الجلدية على شكل طفح متوسف أو قرحات ذات حواف محددة بوضوح مع وجود الغشاء. ويمكن لأية آفة جلدية مزمنة أن تؤوي الوتديات الخناقية إضافة إلى جراثيم أخرى. بصورة عامة كانت الجراثيم التي عزلت من الحالات الحديثة في الولايات المتحدة غير منتجة للذيفان. تكون شدة المرض الجلدي بالذراري المنتجة للذيفان بصورة عامة أقل من الأشكال الأخرى للخمج بالذراري المنتجة للذيفان.

تشمل الأماكن الأخرى للإصابة الأغشية المخاطية للملتحمة والمنطقة الفرجية المهبلية إضافة إلى مجرى السمع الظاهر.

❑ الاختلاطــــات Complications:

إن معظم اختلاطات الدفتيريا بما فيها الموت ناجمة عن تأثيرات الذيفان. تتعلق شدة المرض واختلاطاته بشكل عام بدرجة امتداد المرض الموضعي. يؤثر الذيفان عند امتصاصه على الأعضاء والنسج البعيدة عن مكان الغزو. إن أشيع اختلاطين للدفتيريا هما التهاب العضلة القلبية والتهاب الأعصاب.

التهاب العضلة القلبية:

قد يتظاهر على شكل اضطراب النظم القلبي ويمكن أن يحدث باكراً في سياق المرض أو بعد أسابيع لاحقة وقد يؤدي إلى قصور القلب. إذا حدث التهاب العضلة القلبية باكراً فإنه يكون مميتاً غالباً.

التهاب الأعصاب:

غالباً ما يصيب التهاب الأعصاب غالباً الأعصاب الحركية ويشفى عفوياً عادة. إن شلل الحنك الرخو هو التظاهرة الأشيع خلال الأسبوع الثالث من المرض. قد يحدث شلل العين والأطراف والحجاب الحاجز بعد الأسبوع الخامس ويمكن أن تحدث ذات الرئة الثانوية والقصور التنفسي نتيجة للشلل الحجابي.

الاختلاطات الأخرى:

تشمل الاختلاطات الأخرى التهاب الأذن الوسطى والقصور التنفسي الناجم عن انسداد الطريق الهوائي خاصة عند الرضع.

الموت:

إن نسبة الوفيات الإجمالية في الدفتيريا هي 5-10٪ مع حدوث معدلات وفيات أعلى (تصل إلى 20٪) عند الأشخاص دون عمر 5 سنوات أو فوق عمر 40 عاماً. لقد تغير معدل وفيات الدفتيريا بشكل خفيف جداً خلال السنوات الخمسين الماضية.

❑ التشخيص المخبري:

يتم التشخيص عادة اعتماداً على الصورة السريرية لأنه من الضروري البدء بالمعالجة الافتراضية بسرعة.

يجرى الزرع من الآفات لإثبات التشخيص ومن المهم أخذ مسحة من منطقة البلعوم (خاصة من المناطق التي تظهر أي تبدل في اللون أو تقرحات) أو من أغوار اللوزتين. يفضل إجراء الزرع على

وسط يحوي مادة التلوريت Tellurite لأن هذه المادة تساعد بشكل انتقائي على نمو الوتديات الخناقية. كذلك يتم تلقيح أغار الدم للكشف عن العقديات الحالة للدم. إذا تم عزل العصيات الدفتريائية فيجب أن تختبر لمعرفة إن كانت منتجة للذيفان أم لا.

إن استخدام تلوين غرام Gram Stain وتلوين كينيون Kenyon Stain لتلوين المادة المأخوذة من الغشاء نفسه قد يكون مساعداً في إثبات التشخيص السريري. قد يظهر تلوين غرام أشكالاً متعددة بشكل الهروات بحيث تبدو مشابهة للأحرف الصينية. إن الوتديات الأخرى التي يمكن أن توجد بشكل طبيعي في الحلق قد تشوش عملية تفسير نتائج التلوين المباشر ومع ذلك يجب البدء بالمعالجة إذا كانت الأعراض السريرية توحي بتشخيص الدفتيريا حتى في حال غياب تلوين غرام المشخص.

يمكن أن تؤدي المعالجة السابقة بالمضادات الحيوية إلى سلبية الزرع عند شخص يشتبه بإصابته بالدفتيريا وفي هذه الحالة فإن الدليلين التاليين قد يساعدان على التشخيص:

1. عزل الوتديات الخناقية عن طريق الزرع من الأشخاص المخالطين بشكل وثيق.
2. وجود عيارات منخفضة غير واقية من أضداد الدفتيريا في عينة مصلية أخذت قبل إعطاء مضاد الذيفان (أقل من 0.1 وحدة دولية). يتم إجراء هذا الأمر في المخابر التجارية ويحتاج إلى عدة أيام. يفضل لعزل الخناقية من الأشخاص الحملة أن يلقح Inoculate ممال لوفلر أو ممال باي Loffler's or Pai's Slant بمسحة الحلق وبعد فترة حضن لمدة 18-24 ساعة يتم النقل إلى وسط زرع يحوي مادة التلوريت.

❑ التدبير الطبي:

مضاد ذيفان الدفتيريا Diphtheria antitoxin:

يتم إنتاج مضاد ذيفان الدفتيريا في الحصان وقد استخدم أول مرة في الولايات المتحدة عام 1891. ولم يعد يستخدم مضاد الذيفان للوقاية عند المخالطين لشخص مصاب بالدفتيريا، ويستخدم للمعالجة فقط، ومنذ عام 1997 لم يعد مضاد الذيفان متوفراً في الولايات المتحدة إلا من خلال مراكز السيطرة على الأمراض CDC. إن مضاد الذيفان لا يعدل الذيفان الذي تثبت على النسج لكنه سوف يعدّل الذيفان الجائل في الدوران (غير المرتبط) وسوف يمنع ترقي المرض. يجب قبل إعطاء مضاد الذيفان إجراء اختبار التحسس عند المريض.

يجب إعطاء المضادات الحيوية ومضاد الذيفان بجرعة كافية لكل الأشخاص الذين يشتبه بإصابتهم بالدفتيريا كما يجب عزل هؤلاء الأشخاص بعد وضع التشخيص السريري المبدئي ويتم أخذ الزروعات المناسبة، كذلك يجب إعطاء الدعم التنفسي والمحافظة على الطرق الهوائية عند الضرورة.

المضادات الحيوية:

تتم المعالجة بالإريتروميسين فموياً أو حقناً (40 ملغ/كغ/ اليوم، الجرعة القصوى 2غ باليوم) لمدة 14 يوماً، ويمكن استخدام البروكائين بنسلين G عضلياً (300 ألف وحدة/ اليوم للأشخاص بوزن 10 كغ فما دون و 600 ألف وحدة للأشخاص فوق وزن 10 كغ) لمدة 14 يوماً. يصبح المرض غير معدٍ بعد 48 ساعة من البدء بالمعالجة بالمضادات الحيوية. يجب إثبات التخلص من الجرثومة عن طريقة سلبية الزرع مرتين متتاليتين بعد إكمال المعالجة.

الإجراءات الوقائية:

يجب إعطاء جرعة داعمة من لقاح الدفتيريا مناسبة للعمر للأشخاص المخالطين بشكل وثيق خاصة المخالطين في المنزل. ويجب إعطاء المخالطين المضادات الحيوية حيث يعطى البنزاتين بنسلين G (600 ألف وحدة للأشخاص دون عمر 6 سنوات و 1.200.000 وحدة للأشخاص بعمر 6 سنوات فما فوق). أو يعطي شوط علاجي من الإريتروميسين الفموي لمدة 7-10 أيام (40 ملغ/كغ/ اليوم للأطفال و 1 غ/ اليوم عند البالغين). ويمكن لأسباب تتعلق بالمطاوعة إعطاء البنزاتين بنسلين G إذا لم يكن بالإمكان الاستمرار بمتابعة الأشخاص المخالطين.

كذلك يجب إعطاء المضادات الحيوية للحملة في المجتمع أيضاً مع المراقبة اللصيقة والبدء بمضاد الذيفان عند ظهور أول علامات المرض.

يجب معاملة المخالطين للدفتيريا الجلدية كما في الأعلى لكن إذا ما ظهر أن الذرية غير منتجة للذيفان فإن الاستقصاءات عند المخالطين يتم إيقافها.

❑ الوبائيـــات Epidemiology:

⇦ الحدوث:

تحدث الدفتيريا في كل أنحاء العالم لكن الحالات السريرية أكثر انتشاراً في المناطق المعتدلة. وفي الولايات المتحدة قبل عصر اللقاح كانت أعلى نسبة حدوث في الجنوب الغربي خلال فصل الشتاء. لا يوجد حالياً تركز جغرافي للحالات في الولايات المتحدة.

⇦ المستودع:

إن الحملة من البشر هم مستودع الوتديات الخناقية وهم لا عرضيون عادة. تكون نسبة عالية من الأطفال حملة عابرين أثناء الجائحات.

⇦ الانتقال:

تنتقل الدفتيريا غالباً من شخص لآخر عن طريق الجهاز التنفسي. ونادراً ما يحدث الانتقال من الآفات الجلدية أو الأشياء الملوثة بالمفرزات من آفات الأشخاص المخموجين.

⇦ النمط الفصلي:

غالباً ما تحدث الدفتيريا في المناطق المعتدلة خلال الربيع والشتاء.

⇦ السراية Communicability:

قد تحدث العدوى طيلة فترة وجود العصيات ذات الفوعة في المفرزات والآفات. وتكون هذه الفترة متنوعة لكن عادة ما توجد الجراثيم لمدة أسبوعين أو أقل ونادراً أكثر من 4 أسابيع دون استخدام المضادات الحيوية. قد يطرح الحملة المزمنون الجراثيم لمدة 6 أشهر أو أكثر. إن المعالجة الفعالة بالمضادات الحيوية تنهي بسرعة طرح الجراثيم.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

كانت الدفتيريا في وقت من الأوقات سبباً رئيساً للمراضة والوفيات عند الأطفال، وخلال ثلاثينيات القرن الماضي كانت الدفتيريا في إنكلترة وويلز أحد أشيع ثلاثة أسباب للوفيات عند الأطفال دون عمر 15 سنة.

تم تسجيل 100-200 ألف حالة من الدفتيريا في أمريكا في عشرينيات القرن الماضي (140-150 حالة لكل 100 ألف من السكان) وسجل حدوث 13-15 ألف حالة وفاة سنوياً. وفي عام 1921 تم تسجيل 206 آلاف حالة مع 15520 حالة وفاة، ثم أخذ عدد الحالات بالتناقص تدريجياً حتى وصل إلى 19 ألف حالة عام 1945 (15 حالة لكل 100 ألف من السكان). وبعد استخدام لقاح الدفتيريا (ذوفان Toxoid الدفتيريا) في أواخر الأربعينيات حدث هبوط سريع في عدد الحالات.

وبين عامي 1970-1979 سجل وسطياً 196 حالة سنوياً واشتملت هذه الحالات على نسبة عالية من الحالات الجلدية ناجمة عن جائحة الدفتيريا في ولاية واشنطون. ومنذ بداية عام 1980 تم استثناء كل حالات الدفتيريا الجلدية التي تعزل منها الجراثيم غير المنتجة للذيفان. تشاهد الدفتيريا بشكل أكثر تواتراً عند الأشخاص من أصل أمريكي والأشخاص ذوي الحالة الاقتصادية والاجتماعية المتدنية.

تم بين عام 1980 وعام 2002 تسجيل حدوث 54 حالة من الدفتيريا في الولايات المتحدة (2-3 حالات في السنة وسطياً) ولم تذكر أي حالة عام 1993 و 1995 وسجلت حالتان فقط أعوام 1998 و 1999 و 2000 و 2002.

كانت 58٪ من الحالات المسجلة عند أشخاص بعمر 20 عاماً فما فوق و 44٪ عند أشخاص بعمر 40 عاماً فما فوق. حدثت معظم الحالات عند أشخاص غير ملقحين أو ملقحين بشكل غير كاف. إن الموجودات السابقة (توزع الحالات حسب العمر) تؤيد وجود مستويات غير كافية من مضاد الذيفان الجائل عند العديد من البالغين (إن نسبة تصل إلى 60٪ من البالغين يفتقدون للمستويات الواقية من مضاد الذيفان).

ما زالت الدفتيريا موجودة في أجزاء أخرى من العالم، وقد حدث وباء كبير للدفتيريا في الدول التي كانت تشكل الاتحاد السوفياتي سابقاً عام 1990. وبحلول عام 1994 شمل الوباء كل الجمهوريات المستقلة الجديدة (15 جمهورية). وتم تسجيل حدوث 157 ألف حالة وأكثر من 500 حالة وفاة. وبين عامي 1990-1995 شكلت الجمهوريات المستقله الجديدة أكثر من 90٪ من كل حالات الدفتيريا في العالم المسجلة لدى منظمة الصحة العالمية. إن 80٪ من حالات هذا الوباء كانت عند البالغين ويعتقد أن ذلك ناجم عن عوامل عديدة منها نقص التمنيع الروتيني عند البالغين في هذه الأقطار.

❑ ذوفان الدفتيريا Diphtheria Toxoid:

⇦ الخصائص:

تمت منذ بدايات القرن العشرين محاولة الوقاية عن طريق مزيج من الذيفان ومضاد الذيفان. وحوالي عام 1921 تم تطوير الذوفان Toxoid (الذيفان المعطل) لكن لم يستخدم بشكل واسع حتى أوائل الثلاثينيات. وقد تم دمجه مع ذوفان الكزاز ولقاح السعال الديكي وأصبح يستخدم روتينياً في الأربعينيات.

يتم إنتاج ذوفان الدفتيريا بتنمية عصيات الدفتيريا المنتجة للذيفان في وسط زرع سائل، ثم يتم حضن الرشاحة مع الفورم ألدهيد لتحويل الذيفان إلى ذوفان ثم يتم ادمصاص الذوفان على أحد أملاح الألمنيوم.

إن ذوفان الدفتيريا وحيد المستضد ليس متوفراً. حيث يتوفر ذوفان الدفتيريا مشركاً مع ذوفان الكزاز على شكل لقاح DT (الخاص بالأطفال) أو لقاح Td (الخاص بالبالغين) كما يتوفر مشركاً مع ذوفان الكزاز ولقاح السعال الديكي اللاخلوي على شكل DTaP. إن المستحضرات الخاصة بالأطفال (DT و DTaP) تحتوي على نفس الكمية من ذوفان الكزاز التي يحتويها لقاح Td (الخاص بالبالغين) لكنها تحتوي على 3-4 أضعاف كمية ذوفان الدفتيريا. يجب إعطاء الأطفال دون عمر 7 سنوات لقاح DTaP أو لقاح DT (الخاص بالأطفال). أما الأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق فيجب إعطاؤهم لقاح Td الخاص بالبالغين حتى لو يكونوا قد أتموا سلسلة التلقيح بلقاح DTaP أو لقاح DT (الخاص بالأطفال). لا تحتوي لقاحات DTaP على مادة التيميروسال كمادة حافظة.

الجدول (1): Td – DT – DTaP *.

اللقاح	ذوفان الدفتيريا	ذوفان الكزاز
DTaP- DT.	7- 8 وحدات Lf.	5- 12.5 وحدات Lf.
Td(الخاص بالبالغين).	2 وحدة Lf.	5 وحدات Lf.

***يستخدم لقاح السعال الديكي ولقاح DT طيلة عمر 6 سنوات أما لقاح Td (الخاص بالبالغين) فيستخدم عند الأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق.**

⇦ القدرة التمنيعية (الاستمناع) وفعالية اللقاح:

يصل مستوى مضاد الذيفان إلى المستويات الواقية (تعرف بأنها المستوى الذي يتجاوز 0.1 وحدة دولية من مضاد الذيفان/ مل). في أكثر من 95٪ من الحالات بعد إعطاء السلسلة الأولية المكونة من 3 جرعات من ذوفان الدفتيريا (بفواصل مناسبة) عند البالغين أو 4 جرعات عند الرضع. وقد قدر أن الفعالية السريرية لذوفان الدفتيريا تصل إلى 97٪.

الجدول (2): ذوفان الدفتيريا.

- ذيفان الدفتيريا المعطل بالفورمالين.
- نظام الإعطاء: 3 أو 4 جرعات مع جرعة داعمة (الجرعات الداعمة كل 10 سنوات).
- الفعالية: حوالي 95٪.
- مدة المناعة حوالي 10 سنوات.
- يجب أن يعطى مع ذوفان الكزاز على شكل DTaP أو DT أو Td.

⇦ جدول التلقيح والاستخدام:

إن لقاح DTaP (ذوفان الدفتيريا وذوفان الكزاز ولقاح السعال الديكي اللاخلوي) هو اللقاح المختار عند الأطفال بعمر 6 أسابيع حتى 6 سنوات. ويكون جدول الإعطاء الاعتيادي على شكل سلسلة أولية مكونة من 4 جرعات تعطى بعمر 2، 4، 6 أشهر وتعطى الجرعة الرابعة بعمر 15-18 شهراً. يجب أن يكون الحد الأدنى الفاصل بين الجرعات الثلاثة الأولى هو 4 أسابيع أما الفترة الفاصلة بين الجرعة الثالثة والرابعة فيجب ألا تقل عن 6 أشهر.

إذا كان لدى الطفل مضاد استطباب حقيقي للقاح السعال الديكي فيجب استخدام لقاح DT (الخاص بالأطفال) لإكمال سلسلة التلقيح. وإذا كان عمر الطفل أقل من 12 شهراً عند إعطاء الجرعة الأولى من لقاح DT (على شكل DTP أو DTaP أو DT) فإن الطفل يجب أن يعطى ما مجموعه 4 جرعات أولية من لقاح DT. أما إذا كان عمر الطفل 12 شهراً فما فوق عند إعطاء الجرعة الأولى من لقاح DT فإن 3 جرعات من لقاح DT تكمل سلسلة التلقيح الأولية (تعطى الجرعة الثالثة بعد 6-12 شهراً من الجرعة الثانية).

إذا أعطيت الجرعة الرابعة من لقاح DT أو DTP أو DTaP قبل عمر 4 سنوات فيوصى بإعطاء جرعة داعمة (الجرعة الخامسة) بعمر 4-6 سنوات. ولا ضرورة للجرعة الخامسة إذا أعطيت الجرعة الرابعة بعمر 4 سنوات فما فوق.

إن عيارات مضاد الذيفان تنقص مع الوقت لذلك فإن معظم الأشخاص لديهم مستويات من مضاد الذيفان دون المستويات المثالية بعد 10 سنوات من آخر جرعة. يجب إعطاء ذوفان الكزاز مع ذوفان الدفتيريا على شكل لقاح Td كل 10 سنوات. ويجب أن تعطى الجرعة الداعمة الأولى بعمر 11-12 سنة إذا كان قد انقضى على آخر جرعة من لقاح DTP أو DTaP أو DT 5 سنوات على الأقل. إذا كانت جرعة اللقاح قد أعطيت منذ فترة قريبة كجزء من تدبير الجروح فإن الجرعة الداعمة التالية ليست ضرورية لمدة 10 سنوات بعد ذلك. لا يستطب إعطاء جرعات داعمة متكررة وقد ذكر أنها تؤدي لحدوث زيادة في نسبة وشدة الارتكاسات الجانبية الموضعية.

إن لقاح Td هو اللقاح المختار عند البالغين والأطفال بعمر 7 سنوات فما فوق، وتتكون سلسلة التلقيح الأولية من 3 أو 4 جرعات وذلك اعتماداً على كون الشخص قد أعطي جرعات سابقة من أي لقاح يحتوي على الدفتيريا والعمر الذي أعطيت فيه هذه الجرعات. إن عدد الجرعات الموصى به للأطفال الذين أعطوا جرعة واحدة أو أكثر من لقاح DTP أو DTaP أو DT قبل عمر 7 سنوات قد تمت مناقشته سابقاً. أما بالنسبة للأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق غير الملقحين (بما فيهم

الأشخاص الذين ليس لديهم إثبات على التلقيح) فإن السلسلة الأولية تتكون من 3 جرعات، وتعطى الجرعتان الأولى والثانية بفاصل 4 أسابيع على الأقل وتعطى الجرعة الثالثة بعد الجرعة الثانية بفترة 6-12 شهراً. أما الجرعات الداعمة من لقاح TD فتعطى كل 10 سنوات.

إن عدم إكمال جدول التلقيح الموصى به أو تأخير الجرعات اللاحقة لا ينقص الاستجابة للقاح عند إكمال سلسلة التلقيح في النهاية ولا حاجة للبدء بسلسلة جديدة بصرف النظر عن الفترة الفاصلة بين الجرعات.

إن الإصابة بالدفتيريا قد لا تؤدي لإعطاء مناعة ضد المرض لذلك فإن الأشخاص الذين شفوا من الدفتيريا يجب البدء بإعطائهم (أو إكمال إعطائهم) التمنيع الفاعل بواسطة لقاح الدفتيريا خلال فترة النقاهة.

الجدول (3): جدول التلقيح الروتيني بلقاح DTaP عند الأطفال دون عمر 7 سنوات.

الجرعة	العمر	الحد الفاصل الأدنى
الجرعة الأولية 1.	2 شهر.	-
الجرعة الأولية 2.	4 أشهر.	4 أسابيع.
الجرعة الأولية 3.	6 أشهر.	4 أسابيع.
الجرعة الأولية 4.	15-18 شهراً.	6 أشهر.
الجرعات الداعمة*.	• 4-6 سنوات (قبل دخول المدرسة). • 11-12 سنة إذا انقضى 5 سنوات على الجرعة الأخيرة من Td. • كل 10 سنوات بعد ذلك.	

* يعطى لقاح Td للأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق.

الجدول (4): جدول لقاحات Td الروتيني للأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق غير الملقحين.

الجرعة	الفترة الفاصلة
الجرعة الأولية 1.	-
الجرعة الأولية 2.	4 أسابيع.
الجرعة الأولية 3.	6-12 شهراً.
جرعة داعمة.	كل 10 سنوات.

⇦ الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

الارتكاسات الموضعية:

تكون هذه الارتكاسات عادة على شكل حمامى وجسوء Induration مع أو دون وجود الإيلام وهي شائعة بعد إعطاء اللقاحات الحاوية على مستضد الدفتيريا. تكون هذه الارتكاسات محددة لذاتها عادة ولا تحتاج للمعالجة قد تجس عقيدة مكان الحقن لعدة أسابيع، كما ذكر حدوث خراج مكان الحقن. إن الحمى والأعراض الجهازية الأخرى غير شائعة.

الارتكاسات الموضعية المتفاقمة (شبيهة بظاهرة آرتوس):

تم تسجيل حدوث هذه الارتكاسات بعد إعطاء اللقاح الحاوي على الكزاز. تتظاهر هذه الارتكاسات غير الشائعة على شكل تورم مؤلم شديد يمتد غالباً من الكتف إلى المرفق. تبدأ هذه الارتكاسات عادة بعد 2–8 ساعات من الحقن وقد سجلت عند البالغين أكثر من الأطفال خاصة البالغين الذين أعطوا جرعات متكررة من ذوفان الكزاز. إن الأشخاص الذين تحدث لديهم هذه الارتكاسات الشديدة لديهم عادة مستويات مصلية عالية جداً من مضاد ذيفان الكزاز ويجب عدم إعطائهم جرعات داعمة (روتينية أو إسعافية) أخرى من لقاح Td بتواتر أقل من 10 سنوات. قد تحدث ارتكاسات موضعية بفرط الحساسية أقل شدة عند الأشخاص الذين أعطوا جرعات داعمة متعددة.

ذكر بشكل نادر حدوث ارتكاسات جهازية شديدة مثل الشرى المعمم والتأق والاختلاطات العصبية عند الأشخاص الذين أعطوا ذوفان الدفتيريا.

⇦ مضادات استطباب اللقاح ومحاذيره:

1. يجب عدم إعطاء جرعات إضافية من ذوفان الدفتيريا للأشخاص الذين لديهم قصة ارتكاس عصبي أو ارتكاس أرجي شديد بعد جرعة سابقة من اللقاح.
2. يجب تأجيل إعطاء ذوفان الدفتيريا للأشخاص المصابين بمرض متوسط الشدة أو شديد أما المصابون بمرض خفيف فيجب إعطاؤهم اللقاح.
3. لا يعتبر التثبيط المناعي أو الحمل مضاد استطباب لذوفان الدفتيريا.

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه:

يمكن شحن اللقــاح ونقلـه دون تـبريد إذا كـانت الفـترة الزمنيـة دون 4 أيـام ويمكـن اسـتخدام التبريد. يجب تبريد اللقاح مباشرة عند الوصول وخزنه بدرجة حرارة 2-8 درجة مئوية (35-46 درجة فهرنهايت) ويجب عدم تجميد اللقاح لأن ذلك ينقص فعاليته كما يجب عدم تخزينه بتماس مباشر مع المبرِّد.

❑ استقصاء الحالات المشتبهة والسيطرة على المرض:

يجب العمل مباشرة واتخاذ الإجراءات المناسبة في كل الحالات المشتبهة (بما فيها الحالات الجلدية) حتى نتأكد أن العصيات الخناقية غير مفرزة للذيفان.

يجب اتخاذ الإجراءات التالية عند اكتشاف اي شخص حامل للعصيات الخناقية المنتجة للذيفان:

1. الاتصال مع السلطات الصحية المختصة.
2. الحصول على الزروعات المناسبة والمعلومات السريرية والوبائية الأولية (بما فيها قصة التلقيح).
3. البدء مبكراً بالمعالجة افتراضياً بالمضادات الحيوية ومضاد الذيفان وفرض عزل صارم على الحالات المشتبهة حتى سلبية اثنين من الزروعات المأخوذة بعد 24 ساعة من إيقاف المضادات الحيوية.
4. تحديد الأشخاص المخالطين بشكل وثيق خاصة المخالطين في المنزل والأشخاص الآخرين الذين تعرضوا للمفرزات الفموية للمريض، ويتم أخذ الزرعات من كل المخالطين بشكل وثيق بصرف النظر عن الحالة التمنيعية. في الحالات المثالية يجب إجراء الزرع من كل من الحلق والأنف. ويجب بعد الزرع إعطاء المضادات الحيوية وقائياً لكل المخالطين. إن المخالطين غير الممنعين بشكل كاف يجب إعطاؤهم جرعة داعمة من DTaP أو DT أو Td. إذا كانت قد أعطيت أقل من 3 جرعات من ذوفان الدفتيريا أو كانت قصة التلقيح غير معروفة فيجب إعطاء جرعة من ذوفان الدفتيريا مباشرة وإكمال سلسلة التمنيع الأولية حسب الجدول الحالي. وإذا كان قد انقضى أكثر من 5 سنوات على إعطاء لقاح يحوي على الدفتيريا فيجب إعطاء جرعة داعمة

أما إذا كانت قد أعطيت جرعة خلال الخمس سنوات الماضية فلا ضرورة للجرعة الداعمة.

يجب البدء بتلقيح المخالطين غير الممنعين بلقاح DTaP أو DT أو Td مع مراقبتهم عن كثب لمدة 7 أيام لكشف أي من أعراض الدفتيريا.

5. يتم معالجة أي حامل مؤكد للمرض بشوط علاجي كاف من المضادات الحيوية وتعاد الزروعات بعد أسبوعين على الأقل للتأكد من استئصال الجرثومة. أما الأشخاص الذين يبقون حاملين للجرثومة بعد المعالجة بالبنسلين أو بالإريترومیسین فيجب أن يعطوا شوطاً علاجياً إضافياً من الإريترومیسین لمدة 10 أيام ويتم أخذ عينات زرع للمتابعة.

6. معالجة أي شخص من المخالطين بمضاد الذيفان عند ظهور أول علامة للمرض.



الفصل السادس

الكزاز
TETANUS

الكزاز مرض حاد مميت غالباً ينجم عن ذيفان خارجي Exotoxin تفرزه المطثيات الكزازية Clostridium tetani. ويتميز الكزاز بصلابة معممة مع تشنجات اختلاجية في العضلات الهيكلية. تحدث الصلابة العضلية عادة في الفك (الفك المغلق Lockiaw) والعنق ثم تصبح معممة.

رغم أن بعض السجلات الأثرية تحتوي على أوصاف سريرية للكزاز (القرن الخامس قبل الميلاد) فإن كارل Carle وراتون Rattone كانا أول من أحدث الكزاز عند الحيوانات عندما حقناها بالقيح الناجم عن إحدى حالات الكزاز البشرية المميتة عام 1884. وخلال نفس السنة أحدث نيكولير Nicolaier الكزاز عند الحيوان بحقنه بعينات من التربة. وفي عام 1889 عزل كيتاساتو Kitasato العصية المسببة للكزاز من ضحية بشرية وأظهر أنها يمكن أن تحدث المرض عندما تحقن للحيوانات وذكر أن الذيفان يمكن أن يعدل بأضداد نوعية. وفي عام 1897 أظهر نوكارد Nocard التأثير الواقي لمضاد الذيفان المنقول بشكل منفعل للمريض واستخدم التمنيع المنفعل عند الإنسان خلال الحرب العالمية الأولى. تم تطوير ذوفان Toxoid الكزاز من قبل ديسكومبي Descombey عام 1924 وظهرت فعالية التمنيع الفاعل في الحرب العالمية الثانية.

❑ المطثيات الكزازية Clostridium Tetani:

المطثية الكزازية عصية رفيعة إيجابية الغرام لا هوائية مجبرة عديمة المحفظة متحركة قد تشكل أبواغاً انتهائية مما يعطيها مظهر عصا الطبل، الجرثومة حساسة للحرارة ولا يمكنها العيش بوجود الأكسجين، أما الأبواغ فهي على العكس مقاومة جداً للحرارة والمطهرات العادية حيث يمكنها أن تقاوم درجة حرارة 121 مئوية لمدة 10-15 دقيقة في الصاد الموصد. كما أنها مقاومة للفينول والعوامل الكيماوية الأخرى.

تنتشر الأبواغ بشكل واسع في التربة وتوجد في أمعاء وبراز العديد من الحيوانات (الحصان، الأغنام، الماشية، الكلاب، القطط، الجرذان، خنزير غينيا، الدجاج). وقد تحتوي التربة المعالجة بالسماد على أعداد كبيرة من الأبواغ. ويمكن أن توجد الأبواغ أيضاً على سطح الجلد وفي الهيروئين الملوث.

تنتج المطثيات الكزازية نوعين من الذيفان الخارجي هما التيتانوليزين Tetanolysin والتيتانوسباسمين Tetanospasmin.

إن وظيفة التيتانوليزين غير معروفة تماماً. أما التيتانوسباسمين فهو ذيفان عصبي وهو الذي يسبب التظاهرات السريرية للكزاز. يعتبر التيتانوليزين واحداً من أقوى الذيفانات المعروفة حيث يقدر أن الكمية الصغرى القاتلة للإنسان هي 2.5 نانوغرام/كغ (النانوغرام هو 1 من بليون جزء من الغرام) أي ما يعادل حوالي 175 نانوغرام للإنسان الذي وزنه 70 كغ.

❑ الإمراض Pathogenesis:

تدخل العصية الكزازية الجسم عادة عبر أحد الجروح على شكل أبواغ عادة وهناك يمكنها أن تنتش وتتحول إلى الجراثيم الإنباتية في شروط نقص الأكسجة فقط (الظروف اللاهوائية). ثم يتم إنتاج الذيفانات (التيتانوسباسمين Tetanospasmin والتيتانوليزين Tetaniolysin). ينتشر التيتانوسباسمين عبر الدم والأوعية اللمفاوية وهو يعمل على عدة مواقع ضمن الجملة العصبية المركزية تشمل اللويحات الانتهائية الحركية المحيطية والحبل الشوكي والدماغ والجملة العصبية الودية. تنجم التظاهرات السريرية الوصفية للكزاز نتيجة لتداخل التيتانوسباسمين مع تحرر النواقل العصبية وتثبيط المشابك المثبطة الشوكية قبل التشابك وبالتالي يحصر النبضات المثبطة وهذا ما يؤدي إلى عدم معاكسة تقلص العضلة وقد تحدث الاختلاجات كما يمكن أن يصاب الجهاز العصبي الذاتي أيضاً (تسرع القلب، اللانظميات، التعرق، التقبض الوعائي الجلدي).

❑ المظاهر السريرية:

تتراوح فترة الحضانة بين 3–21 يوماً وتكون عادة حوالي 8 أيام. وبصورة عامة تكون فترة الحضانة أطول كلما كان مكان الأذية أبعد عن الجملة العصبية المركزية، وكلما قصرت فترة الحضانة كانت نسبة حدوث الوفاة أعلى.

تظهر الأعراض عادة في حالة كزاز الوليد بعد 4–14 يوماً من الولادة (وسطياً حوالي 7 أيام).

هناك ثلاثة أشكال مختلفة للكزاز اعتماداً على الموجودات السريرية:

الكزاز الموضعي Local tetanus:

وهو شكل غير شائع يحدث فيه عند المريض تقلص مستمر في العضلات القريبة من مكان الأذية، وقد تستمر هذه التقلصات عدة أسابيع قبل أن تزول تدريجياً. قد يسبق الكزاز الموضعي الشكل المعمم من الكزاز لكنه يكون عادة خفيفاً وتحدث الوفيات عند 1٪ فقط من المرضى.

الكزاز الراسي Cephalic tetanus:

وهو شكل نادر من المرض، يحدث أحياناً مع التهاب الأذن الوسطى (أخماج الأذن) أو أذيات الرأس أو الوجه. تحدث فيه إصابة الأعصاب القحفية خاصة في منطقة الوجه.

الكزاز المعمم Generalized tetanus:

وهو أشيع شكل من الكزاز، يحدث في 80٪ من الحالات. يحدث المرض عادة وفق نمط هابط. تكون العلامة الأولى هي الضزز Trusmus أو انغلاق الفك Lockjaw يليها صلابة عضلات العنق وصعوبة البلع وصلابة عضلات البطن. تشمل العلامات الأخرى ارتفاع الحرارة فوق المستوى الطبيعي بحوالي 2-4 درجات مئوية والتعرق وارتفاع الضغط الدموي ونوب من تسرع القلب. قد تحدث التشنجات العضلية بشكل متكرر وتدوم عدم دقائق، وقد تستمر التشنجات 3-4 أسابيع. ويمكن أن يستغرق الشفاء التام عدة أشهر.

الكزاز الوليدي Neonatal tetanus:

ويعتبر شكلاً من الكزاز المعمم يحدث عند الولدان الذين يفتقدون للأضداد الواقية الآتية من الأم (بسبب عدم تمنيع الأم). تدخل العصيات الكزازية عبر خمج جذمور Stump (بقايا) الحبل السري غير الشافي خاصة عند استخدام أدوات غير معقمة لقطع الجذمور. إن كزاز الوليد شائع في الدول النامية (قدر وجود حوالي 215 ألف وفاة سنوياً ناجمة عن كزاز الوليد في العالم عام 1998) لكنه نادر جداً في الولايات المتحدة.

❑ الاختلاطات:

- تشنج الحنجرة (تشنج الحبال الصوتية) وتشنج عضلات التنفس مما قد يؤثر على التهوية الرئوية.
- كسور العمود الفقري والعظام الطويلة نتيجة للتقلصات والاختلاجات الكزازية.
- فرط نشاط الجهاز العصبي الذاتي (اضطراب نظم القلب، ارتفاع التوتر الشرياني).

- إن أخماج المشافي شائعة عند مرضى الكزاز بسبب فترة الاستشفاء المديدة وتشمل الأخماج الثانوية الإنتان الناجمة عن القثاطر الوريدية وذات الرئة وقرحات الاضطجاع وذات الرئة الاستنشاقية التي تعتبر اختلاطاً متأخراً في الكزاز وتوجد عند 50-70٪ من المرضى الذين تم تشريح جثثهم. ومن الاختلاطات أيضاً الانصمام الرئوي خاصة عند مدمني المخدرات والكهول.
- تحدث الوفيات في 11٪ من الحالات خاصة عند الأشخاص فوق عمر الستين سنة (18٪) والأشخاص غير الملحقين (22٪) وفي 20٪ من حالات الوفاة لا يوجد سبب واضح وقد عزيت هذه الحالات إلى تأثيرات التيتانوسباسمين المباشرة.

الجدول (1): اختلاطات الكزاز.

• تشنج الحنجرة. • الكسور. • ارتفاع ضغط الدم. • الأخماج المكتسبة فى المشافى. • الانصمام الرئوي. • الاستنشاق. • الموت.

❑ التشخيص المخبري:

لا توجد موجودات مخبرية مميزة للكزاز، ويكون التشخيص سريرياً ولا يعتمد على الإثبات الجرثومي. تكون زروع الجرح إيجابية للمطثيات الكزازية في 30٪ من الحالات فقط ويمكن عزلها من المرضى غير المصابين بالكزاز.

❑ التدبير الطبي:

يجب تنظيف كل الجروح، كما يجب إزالة الأجسام الأجنبية والنسج المتخرة ويتم في حال حدوث التشنجات الكزازية المحافظة على الطريق الهوائي وتقديم المعالجة الداعمة.

يوصى بإعطاء الغلوبولين المناعي الكزازي Tetanus Immune Globulin (TiG) حيث يمكن أن يساعد TIG على التخلص من الذيفان الكزازي غير المرتبط مع النسيج العصبي فقط بينما لا

يستطيع التأثير على الذيفان المرتبط مع النهايات العصبية. يوصى عادة بإعطاء جرعة عضلية وحيدة بمقدار 3000-5000 وحدة للأطفال والبالغين ويمكن تطبيق جزء من الجرعة موضعياً على الجرح. يمكن استخدام الغلوبولين المناعي الوريدي IVIG (حيث يحتوي على مضاد الذيفان الكزازي) في حال عدم توفر TIG.

لا تؤدي الإصابة بالكزاز لحدوث المناعة بسبب القوة الشديدة للذيفان، لذلك يجب البدء بالتمنيع الفاعل بذوفان الكزاز حالما تستقر حالة المريض.

تدبير الجروح:

إن المعالجة الوقائية بالمضادات الحيوية ليست مفيدة ولا عملية في تدبير الجروح، ويلعب التمنيع المناسب الدور الأكبر تعتمد الحاجة للتمنيع الفاعل مع أو دون إعطاء المناعة المنفعلة على حالة الجرح وقصة التمنيع عند المريض. فالأشخاص المصابون بجروح غير صغيرة ملوثة وتم إعطاؤهم سابقاً (0-2) جرعة من جرعات التمنيع أو أن قصة التمنيع لديهم غير مؤكدة يحتاجون للغلوبولين المناعي الكزازي TIG إضافة إلى لقاح Td. يعطي TiG مناعة مؤقتة عن طريق تزويد المريض بمضاد الذيفان مباشرة وهذا يضمن مستويات واقية من أضداد الذيفان حتى لو لم تحدث الاستجابة المناعية للقاح Td (انظر الجدول 2)

نادراً ما تحدث حالات الكزاز عند الأشخاص الذين تم إعطاؤهم سلسلة بدئية من لقاح الكزاز.

الجدول (2): تدبير الجروح.

	جرح صغير ونظيف		كل الجروح الأخرى	
قصة التلقيح	Td	TIG	Td	TIG
غير معروفة أو أقل من 3 جرعات	نعم	لا	نعم	نعم
ثلاث جرعات أو أكثر	لا*	لا	لا**	لا

* نعم إذا انقضى أكثر من 10 سنوات على آخر جرعة.

** نعم إذا انقضى أكثر من 5 سنوات على آخر جرعة.

❑ الوبائيـات:

⇦ الحدوث:

يحدث الكزاز في كل أنحاء العالم لكنه أكثر تواتراً في المناطق السكانية المزدحمة وخاصة في المناطق الرطبة والحارة التي تكون فيها التربة غنية بالمواد العضوية.

⇦ المستودع:

توجد أبواغ الكزاز بشكل رئيس في التربة وأمعاء الحيوان والإنسان.

⇦ الانتقال:

ينتقل الكزاز بشكل رئيس عن طريق الجروح الملوثة (الجروح الظاهرة وغير الظاهرة) سواء أكانت جروحاً صغيرة أم كبيرة. إن معظم حالات الكزاز التي حدثت في السنوات الأخيرة كانت ناجمة عن جروح صغيرة وقد يكون سبب ذلك أن الجروح الكبيرة غالباً ما يكون تدبيرها جيداً. قد يحدث الكزاز بعد الحروق والجروح الواخزة العميقة والتهاب الأذن الوسطى (أخماج الأذن) وأخماج الأسنان وعضات الحيوانات والإجهاض والجراحات الانتخابية وأذيات الهرس Crush wounds.

⇦ السراية:

لا ينتقل الكزاز من شخص لآخر، وهو يعتبر المرض الخمجي الوحيد الذي يمكن الوقاية منه باللقاح رغم أنه ليس معدياً.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

حدث انخفاض واضح في حالات الكزاز منذ بدايات القرن العشرين حتى أواخر الأربعينيات، وكان في هذه المرحلة حوالي 500-600 حالة سنوياً (0.4 حالة لكل 100 ألف من السكان). وبعد عام 1940 هبط معدل حدوث الكزاز بثبات ومنذ منتصف السبعينات سجل حدوث 50-100 حالة سنوياً (حوالي 0.05 حالة لكل 100 ألف من السكان). وانخفضت نسبة الوفيات من 30٪ إلى حوالي 10٪ في السنوات الأخيرة. وفي عام 2002 تم الإبلاغ عن 25 حالة فقط (0.01 حالة/100 ألف حالة من السكان).

أما بالنسبة لتوزع الحالات حسب العمر فقد حدث انزياح باتجاه المجموعة العمرية الأصغر حيث ازداد عدد المصابين دون عمر 40 عاماً من 28٪ من الحالات بين عام 1991-1995 إلى 42٪ من الحالات بين عامي 1996-2000 ويرجع سبب ذلك جزئياً إلى زيادة الحالات عند الأشخاص دون عمر 40 عاماً (زيادة الحالات عند مدمني المخدرات).

إن مستخدمي الهيروئين الذي يحقنون أنفسهم تحت الجلد معرضون لخطر كبير للإصابة بالكزاز وهم يستخدمون الكينين لتمديد الهيروئين وهذا قد يدعم نمو العصيات الكزازية.

إن كزاز الوليد نادر في الولايات المتحدة وقد سجل حدوث حالتين فقط منذ عام 1989.

إن كل حالات الكزاز المسجلة في الولايات المتحدة كانت عند أشخاص لم يتلقحوا أو أعطوا السلسلة الأولية من التلقيح دون أن يعطوا جرعة داعمة خلال 10 سنوات.

نجمت حالات الكزاز بين عامي 1998-2000 عن جروح أو أذيات حادة في 73٪ من الحالات وكانت الجروح الثاقبة هي الأشيع (50٪) ثم التهتكات (33٪) والتسحجات (9٪). شملت الجروح الثاقبة عضات الحيوانات والحشرات وتثقيب الجسم وأجراء الوشم.

❑ ذوفان الكزاز Tetanus Toxoid:

⇦ خصائص الذوفان:

تم إنتاج ذوفان الكزاز أول مرة عام 1924، واستخدم التمنيع بذوفان الكزاز بكثرة خلال الحرب العالمية الثانية بين أفراد القوات المسلحة وقد انخفضت نسبة حدوث الكزاز بشدة من 100.000/13.4 جرح أو أذية في الحرب العالمية الأولى (70 حالة) إلى 100.000/0.44 جرح أو أذية في الحرب العالمية الثانية (12 حالة) وكان نصف الحالات عند الأشخاص الذين لم يتم تمنيعهم سابقاً.

يتكون ذوفان الكزاز من الذيفان المعامل بالفورمالدهيد وتتم معيرة Standardized فعالية الذوفان في التجارب الحيوانية حسب قواعد FDA (إدارة الغذاء والدواء) ويتم أحياناً قياس الفعالية بشكل خاطئ بوحدات Lf التي تقيس كمية الذوفان وليس مدى فعاليته في إحداث الوقاية.

يوجد نمطان من ذوفان الكزاز (الذيفان المعطل) هما الذوفان الممتز Adsorbed (مع أملاح الألمنيوم) والذوفان السائل. ورغم أن معدلات الانقلاب المصلي متساوية فإن الذوفان الممتز مفضل لأن عيارات أضداد الذيفان الناجمة عنه تكون أعلى وتستمر لفترة أطول مقارنة مع الذوفان السائل.

يتوفر ذوفان الكزاز بالأشكال التالية:

1. مستحضر وحيد المستضد (أي يحوي ذوفان الكزاز فقط).
2. مشركاً مع ذوفان الدفتريا الخاص بالأطفال (DT).

3. مشركاً مع ذوفان الدفتريا الخاص بالبالغين (Td).
4. مشركاً مع ذوفان الدفتريا ولقاح السعال الديكي اللاخلوي (DTaP).

إن الأشكال الخاصة بالأطفال (DT، DTaP) تحوي كميات من ذوفان الكزاز مماثلة لتلك التي يحويها الشكل الخاص بالبالغين Td لكنها تحوي على كميات أكثر (3-4 أضعاف) من ذوفان الدفتريا. يعطى الأطفال دون عمر 7 سنوات لقاح DTaP أو DT أما الأطفال فوق عمر 7 سنوات فيجب أن يعطوا الشكل الخاص بالبالغين (Td) حتى لو لم يكملوا سلسلة لقاحات DTaP أو DT الطفلي. عملياً لا يوجد سبب لاستخدام مستحضر ذوفان الكزاز وحيد المستضد بل يعطى ذوفان الكزاز مشركاً مع ذوفان الدفتيريا خاصة أن الجرعات الداعمة الدورية ضرورية لكلا الذوفانين.

الجدول (3): اشكال ذوفان الكزاز (Td، DT، DTaP).

	الدفتريا	الكزاز
DTaP، DT	7-8 وحدات LF	5-12.5 وحدة LF.
Td (البالغون)	2 وحدة LF	5 وحدات LF.

إن لقاح السعال الديكي و DT (لقاح الأطفال) يستخدمان حتى عمر 6 سنوات أما اللقاح Td (لقاح البالغين) فيستخدم عند الأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق.

القدرة التمنيعية (الاستمناع) وفعالية اللقاح:

إن الحد الأدنى الواقي من أضداد ذيفان الكزاز هو 0.01 وحدة دولية/مل، وإن كل الأشخاص الملقحين (3 جرعات بفواصل مناسبة عند الأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق أو 4 جرعات عند الأطفال دون عمر 7 سنوات) يحصلون على مستويات واقية من أضداد ذيفان الكزاز أعلى بكثير من الحد الأدنى الواقي.

لم تتم دراسة فعالية ذوفان الكزاز في دراسات خاصة، لكن يمكن الاستنتاج من مستويات مضاد الذيفان الواقية أن سلسلة لقاح ذوفان الكزاز الكاملة لها فعالية سريرية تعادل عملياً 100٪، وأن حالات الكزاز نادرة جداً عند الأشخاص الممنعين بشكل كامل الذين كانت آخر جرعة لديهم خلال السنوات العشر الأخيرة.

يتطور عند كل الأشخاص عملياً مستويات واقية من أضداد الذيفان بعد إعطاء سلسلة التمنيع البدئية بشكل مناسب. وتنخفض مستويات أضداد الذيفان مع الوقت، وقد يبقى بعض الأشخاص ممنعين مدى الحياة لكن معظم الأشخاص تكون لديهم مستويات من أضداد الذيفان تصل إلى حدود المستوى الواقي الأدنى بعد 10 سنوات من الجرعة الأخيرة وبالنتيجة فإن جرعات ذوفان الكزاز الداعمة ضرورية كل 10 سنوات.

وهناك نسبة صغيرة من الأشخاص الذين تهبط لديهم مستويات أضداد الذيفان دون الحد الأدنى الضروري للوقاية قبل انقضاء 10 سنوات على آخر جرعة. ولذلك يوصى بإعطاء جرعة داعمة من ذوفان الكزاز للأشخاص الذين يصابون بجرح (غير صغير وغير نظيف) في حال انقضاء أكثر من 5 سنوات على آخر جرعة من اللقاح وذلك للتأكد من كفاية المستويات الواقية من أضداد الذيفان عندهم.

الجدول (4): ذوفان الكزاز Tetanus Toxoid.

- ذيفان الكزاز المعطل بالفورمالين.
- نظام الإعطاء 3 أو 4 جرعات إضافية للجرعات الداعمة.
- تعطى الجرعة الداعمة كل 10 سنوات.
- الفعالية حوالى 100٪.
- مدة الوقاية حوالى 10 سنوات.
- يجب أن يعطى ذوفان الكزاز مع ذوفان الدفتريا على شكل DTaP أو DT أو Td.

⇦ جدول التلقيح والاستخدام:

يوصى بإعطاء سلسلة التمنيع البدئية ضد الكزاز (يعطى عادة DTaP) لكل الأطفال بعمر 6 أسابيع على الأقل ودون عمر 7 سنوات إذا لم يكن هناك أي مضاد استطباب. إن برنامج التلقيح الروتيني البدئي بلقاح الكزاز مكون من 4 جرعات تعطى بعمر 2، 4، 6 شهور والجرعة الرابعة بعمر 15-18 شهراً.

ويستخدم لقاح DT (الطفلي) لإكمال سلسلة التلقيح في حال وجود مضاد استطباب حقيقي للقاح السعال الديكي، إذا كان عمر الطفل أقل من 12 شهراً عند إعطائه الجرعة الأولى من لقاح DT (على شكل DT أو DTaP) فيجب أن يعطى 4 جرعات من DT أما إذا كان الطفل بعمر 12 شهراً فما فوق عند إعطائه الجرعة الأولى من لقاح DT فيعطى 3 جرعات فقط وتكون الجرعة الثالثة بعد 6-12 شهراً من الجرعة الثانية.

يجب أن تكون الفترة الفاصلة بين الجرعة الأولى والثانية وبين الجرعة الثانية والثالثة 4 أسابيع على الأقل (الحالات النموذجية 6-8 أسابيع) أما الجرعة الرابعة من سلسلة التمنيع البدئية فيجب أن تعطى بعد 6 شهور على الأقل من الجرعة الثالثة ويجب الا تعطى قبل عمر 12 شهراً. وإذا أعطيت الجرعة الرابعة من DT أو DTP أو DTaP قبل عمر 4 سنوات فيجب إعطاء جرعة داعمة بعمر 4-6 سنوات.

الجدول (5): جدول التلقيح الروتيني بلقاح DTaP.

الجرعة	العمر	الفترة الفاصلة
البدئية الأولى	2 شهر	-
البدئية الثانية	4 شهور	4 أسابيع.
البدئية الثالثة	6 شهور	4 أسابيع.
البدئية الرابعة	15-18 شهراً	6 أشهر.

تنخفض عيارات أضداد الذيفان دون المستويات المثالية بعد 10 سنوات من الجرعة الأخيرة من لقاح DTaP أو DTP أو DT أو Td، ونتيجة لذلك لابد من إعطاء جرعات داعمة إضافية من ذوفان الكزاز وذوفان الدفتريا (على شكل Td) كل 10 سنوات للحفاظ على مستويات واقية من أضداد الذيفان.

يمكن إعطاء الجرعة الداعمة الأولى بعمر 11-12 سنة إذا كان قد مضى على آخر جرعة من DTaP أو DTP أو DT 5 سنوات على الأقل. أما إذا أعطيت جرعة من Td كجزء من تدبير الجروح فإن الجرعة الداعمة القادمة غير ضرورية إلا بعد 10 سنوات. ولا يستطب إعطاء جرعات داعمة متكررة ويؤدي ذلك إلى زيادة نسبة حدوث الارتكاسات الموضعية وزيادة شدتها.

إن لقاح Td (الخاص بالبالغين) هو اللقاح المختار للتلقيح الروتيني للأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق، وتتكون سلسلة التمنيع البدئية بلقاح Td من 3-4 جرعات وذلك اعتماداً على كون الشخص قد أعطي جرعات سابقة من لقاح يحوي الدفتريا وعلى العمر الذي أعطيت فيه الجرعات.

إن عدد الجرعات الموصى به للأطفال الذين أعطوا جرعة واحدة أو أكثر من لقاح DT أو DTaP أو DTP قبل عمر 7 سنوات قد نوقش سابقاً.

أما الأشخاص بعمر 7 سنوات فما فوق غير الملقحين (أو ليس لديهم إثبات على التلقيح) فإن السلسلة الأولي هي 3 جرعات بحيث تكون الفترة الفاصلة بين الجرعة الأولى والثانية 4 أسابيع على الأقل وتعطى الجرعة الثالثة بعد 6-12 شهراً من الجرعة الثانية كما تعطى جرعة داعمة كل 10 سنوات.

لا تؤدي الإصابة بالكزاز لإحداث المناعة في الجسم لأن كمية قليلة جداً من الذيفان كافية لإحداث المرض. ويجب عند الأشخاص الذين شفوا من الكزاز البدء بإعطاء سلسلة تمنيع كاملة (أو إكمالها إن لم تكن قد أكملت سابقاً) بواسطة لقاح ذوفان الكزاز (Td) وذلك اثناء فترة النقاهة.

إن عدم إكمال جدول التلقيح أو تأخير الجرعات اللاحقة لا ينقص الاستجابة للقاح عند إكمال سلسلة التلقيح، ولا ضرورة للبدء بسلسلة جديدة من التلقيح بغض النظر عن الوقت المنقضي بين الجرعات.

الجدول (6): جدول التلقيح الروتيني بلقاح Td (الأشخاص غير الملقحين بعمر 7 سنوات فما فوق).

الجرعة	الفترة الفاصلة
البدئية الأولى	-
البدئية الثانية	4 أسابيع.
البدئية الثالثة	6-12 شهراً.
الداعمة	كل 10 سنوات.

الجدول (7): جدول التلقيح الروتيني بلقاح DTaP عند الأطفال دون عمر 7 سنوات.

الجرعات الداعمة:

- بعمر 4-6 سنوات (قبل دخول المدرسة).
- بعمر 11-12 سنة إذا انقضى 5 سنوات على آخر جرعة (Td).
- كل 10 سنوات بعد ذلك (يعطى لقاح Td).

الجدول (8): الأطفال الذين أعطوا لقاح DT.

إن عدد جرعات لقاح الــ DT الضرورية لإكمال السلسلة يعتمد على عمر الطفل عند إعطاء الجرعة الأولى:

إذا كان عمر الطفل دون 12 شهراً عند إعطاء الجرعة الأولى فإنه يحتاج إلى 4 جرعات.

إذا كان عمر الطفل 12 شهراً فما فوق عند إعطاء الجرعة الأولى فإنه يحتاج إلى 3 جرعات لإكمال سلسلة التلقيح الأولية.

الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

- من الشائع حدوث الارتكاسات الموضعية (مثل الحمامى والجسوء والألم مكان الحقن) لكن هذه الارتكاسات عادة محددة لذاتها ولا تحتاج للمعالجة. وقد تجس عقيدة في مكان الحقن (حقن الذوفان الممتز) لعدة أسابيع. وذكر أيضاً حدوث خراج مكان الحقن إن الحمى والأعراض الجهازية الأخرى غير شائعة.

- ذكر أحياناً حدوث ارتكاسات موضعية شديدة (تشبه ظاهرة آرتوس Arthus-like)، وتتظاهر هذه الارتكاسات غير العادية على شكل تورم شديد مؤلم يمتد غالباً من الكتف إلى المرفق. تبدأ هذه الأعراض بعد 2-8 ساعات من الحقن وتحدث غالباً عند البالغين خاصة أولئك الذين أعطوا جرعات متكررة من ذوفان الكزاز أو الدفتريا يكون لدى الأشخاص الذين تحدث لديهم هذه الارتكاسات الشديدة مستويات مصلية عالية جداً من أضداد الذيفان، ويجب ألا

يعطوا أي جرعات داعمة أخرى روتينية أو إسعافية من لقاح Td بفواصل أقل من 10 سنوات. قد تحدث ارتكاسات موضعية أقل شدة ناجمة عن فرط الحساسية عند الأشخاص الذين أعطوا عدة جرعات داعمة سابقاً.

- ذكر أحياناً حدوث ارتكاسات جهازية شديدة مثل الشرى المعمم أو التأق أو الاختلاطات العصبية بعد إعطاء ذوفان الكزاز، كما ذكر أيضاً حدوث حالات قليلة من اعتلال الأعصاب المحيطية ومتلازمة غيلان - باريه. وفي مراجعة حدثية قام بها المعهد القومي للطب وجد أن الأدلة المتوفرة حالياً تدل على وجود علاقة سببية بين ذوفان الكزاز وكل من التهاب العصب العضدي ومتلازمة غيلان باريه رغم أن هذين الاختلاطين نادران جداً.

⇦ مضادات الاستطباب والمحاذير:

- إن الارتكاس الأرجي الشديد (الوهط Collaps أو العسرة التنفسية الحادة) بعد جرعة سابقة من ذوفان الكزاز يعتبر مضاد استطباب لإعطاء ذوفان الكزاز، وإذا اشتبه بأن الارتكاس المعمم ناجم عن الأرج للقاح فمن المفضل تأجيل اللقاح حتى يجرى للمريض الاختبار الجلدي المناسب قبل إكمال سلسلة التمنيع بلقاح ذوفان الكزاز.
- إن المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة سبب لتأجيل اللقاح أما المرض الخفيف فلا يعتبر كذلك.
- في حال وجود مضاد استطباب لاستخدام أي من المستحضرات الحاوية على ذوفان الكزاز فإنه يستطب إعطاء الغلوبولين المناعي ضد الكزاز (TiG) في حال وجود أذية أو جرح (عدا الجروح الصغيرة والنظيفة).

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب تخزين لقاح DTaP ولقاح DT (الخاص بالأطفال) و Td (الخاص بالبالغين) و DTP/Hib وذفان الكزاز بدرجة حرارة 2-8 درجات مئوية (35-46 درجة فهرنهايت). يمكن أن يبقى اللقاح خارج البراد حتى مدة 4 أيام لكن يجب تبريده مباشرة عند استلامه. إن تجميد اللقاح ينقص فعالية ذوفان الكزاز.



الفصل السابع

السعال الديكي

PERTUSSIS

السعال الديكي أو الشاهوق Whooping cough or Pertussis هو مرض خمجي حاد تسببه جرثومة البورديتيلة الشاهوقية Bordetella Pertussis. أول وصف لجائحات السعال الديكي كان في القرن السادس عشر، بينما عزلت الجرثومة المسببة له في عام 1906.

كان السعال الديكي في القرن العشرين أحد أكثر أمراض الطفولة شيوعاً، ومن أكثر أسباب وفيات الأطفال في الولايات المتحدة. وقد سجل قبل توفر لقاح السعال الديكي في أربعينيات القرن الماضي أكثر من 200.000 حالة وفاة بسبب السعال الديكي سنوياً. لكن مع انتشار استعمال اللقاح تراجع حدوث السعال الديكي بأكثر من 98٪ حتى وصل وسطي الحالات إلى 4.400 حالة في عام 1980.

يشكل السعال الديكي المشكلة الصحية الكبرى عند أطفال الدول النامية، حيث قدر عدد الوفيات الناجمة عن المرض في عام 2001 بـ 000, 285 وفاة.

❑ البورديتيلة الشاهوقية:

البورديتيلة الشاهوقية هي عصية صغيرة هوائية سلبية الغرام، وهي مرهفة fastidious، وتتطلب وسائط خاصة للعزل (انظر فقرة التشخيص المخبري).

تنتج البورديتيلة الشاهوقية عدة منتجات فعالة حيوياً ومستضدياً (انظر الجدول). وهذه المنتجات هي المسؤولة عن المظاهر السريرية للسعال الديكي، وتؤدي الاستجابة المناعية لواحد أو أكثر من هذه المنتجات لمناعة ضد المرض السريري لاحقاً. وقد اقترحت إحدى الدراسات الحديثة أن المناعة الناجمة عن خمج البورديتيلة الشاهوقية قد لا تكون دائمة.

الجدول (1) : البورديتيلة الشاهوقية.

عصية صغيرة هوائية سلبية الغرام مرهفة(هشة).
تنتج البورديتيلة الشاهوقية عددا من المكونات الفعالة حيوياً ومستضدياً وهي:
• ذيفان السعال الديكى Pertussis Toxin.
• الراصات الدموية الخيطية(Filamentous Hemagglutinin (FHA.
• المسترصات Agglutinogens.
• محلِّقة الأدينيلات Adenylate Cyclase.
• البيرتاكتين Pertactin.
• الذيفان الخلوي الرغامي Tracheal Cytotoxin.

❑ الإمــــراض Pathogenesis:

إن السعال الديكي مرض متواسط بالذيفان بشكل رئيس. حيث ترتبط الجرثومة بالأهداب التنفسية، وتنتج ذيفانات تشل هذه الأهداب، وتسبب التهاب الطرق التنفسية، وبالتالي تؤثر على تصفية المفرزات الرئوية. ويبدو أن مستضدات السعال الديكي تسمح للجرثومة بتجنب دفاعات المضيف، وبالرغم من زيادة عدد الخلايا اللمفاوية إلا أن الانجذاب الكيماوي يفشل. كان من المعتقد حتى فترة قريبة أن البورديتيلة الشاهوقية لا تغزو النسج، لكن دراسة حديثة أظهرت وجود الجراثيم في البالعات السنخية.

❑ الأعـراض السـريرية:

تبلغ فترة حضانة السعال الديكي 7 – 10 أيام بشكل عام، ويمكن أن يتراوح مداها بين 4 – 21 يوماً، ونادراً ما يتعدى 42 يوماً. يقسم السير السريري للمرض إلى ثلاث مراحل:

المرحلة الأولى هي **المرحلة النزلية** catarrhal stage، وتتميز بالبدء المفاجئ للزكام coryza (السيلان الأنفي) والعطاس والحمى الخفيفة وأحياناً سعال خفيف، وتشبه الأعراض في هذه المرحلة أعراض الزكام common cold، يشتد السعال تدريجياً، وبعد أسبوع أو أسبوعين تبدأ المرحلة الثانية.

المرحلة الثانية هي **المرحلة الانتيابية** paroxysmal stage، وعادة ما يشتبه بتشخيص السعال الديكي خلال هذه الفترة. تتميز هذه المرحلة بحدوث هبات أو نوبات عديدة وسريعة من السعال سببها على ما يبدو صعوبة طرد المخاط الثخين من الشجرة الرغامية القصبية. يرافق الجهد

الشهيقي الطويل في نهاية النوبة عادة شهقة مميزة whoop عالية اللحن، وقد يصبح المريض خلال هذه الهجمة مزرقاً. يكون الأطفال ولاسيما صغار الرضع مريضين بشدة مع وجود ضائقة عندهم. وعموماً يتلو النوبة حدوث إقياء وإنهاك exhaustion. ويكون المريض عادة طبيعياً بين الهجمات.

أكثر ما تحدث الهجمات الانتيابية أثناء الليل وبمعدل 15 هجمة في اليوم وسطياً. يزداد حدوث الهجمات خلال الأسبوع الأول أو الثاني من هذه المرحلة، وتبقى بنفس المستوى لمدة 2 – 3 أسابيع، ثم تتناقص تدريجياً. تدوم المرحلة الانتيابية عادة 1 – 6 أسابيع، لكن قد تستمر لأكثر من 10 أسابيع. قد لا يملك الرضع دون عمر 6 أشهر القدرة على إحداث الشهقة لكن يحدث لديهم السعال الانتيابي.

المرحلة الثالثة هي **مرحلة النقاهة** convalescent stage، حيث يحدث فيها الشفاء تدريجياً، ويتناقص السعال الانتيابي ليختفي خلال 2 – 3 أسابيع. ومع ذلك كثيراً ما تعاود الهجمات الانتيابية paroxysms مع الأخماج التنفسية اللاحقة لشهور عديدة بعد بداية السعال الديكي. تكون الحمى خفيفة بشكل عام خلال سير السعال الديكي.

يمكن أن يصاب الأشخاص الكبار (**المراهقون والبالغون**) وأولئك المحصنون جزئياً باللقاح بالبورديتيلة الشاهوقية، لكن غالباً ما تكون الإصابة خفيفة. قد يتظاهر السعال الديكي عند هؤلاء الأشخاص بسعال مستمر (أكثر من 7 أيام) وقد لا يكون بالإمكان تمييزه عن الأخماج التنفسية العلوية الأخرى. أما الشهقة الشهيقية فغير شائعة. تشكل البورديتيلة الشاهوقية عند الأشخاص الكبار ما يزيد عن 7٪ من أمراض السعال في السنة.

على الرغم من أن المرض قد يكون خفيفاً عند الأشخاص الكبار فإن المصابين قد ينقلون المرض لبقية الأشخاص المستعدين ويشمل ذلك الرضع غير المنعين أو غير مكتملي التمنيع. وكثيراً ما يشكل البالغون الحالات الأولى للإصابة عند وجود عدة حالات سعال ديكي ضمن الأسرة.

❑ الاختلاطات:

إن صغار الرضع هم الأعلى خطورة للإصابة بمرض السعال الديكي واختلاطاته. وتشكل ذات الرئة الجرثومية الثانوية أشيع الاختلاطات وأكثر أسباب الوفيات الناجمة عن السعال الديكي. تشير المعطيات التي توفرت خلال الفترة ما بين 1997 – 2000 إلى أن ذات الرئة حدثت بنسبة 2, 5٪ من كل حالات السعال الديكي المسجلة وبنسبة 8, 11٪ من الحالات عند الرضع دون عمر 6 أشهر.

قد تحدث اختلاطات عصبية مثل الاختلاجات والاعتلال الدماغي encephalopathy نتيجة لنقص الأكسجة (نقص تزويد الدماغ بالأكسجين) الناجم عن السعال أو ربما عن الذيفان. تكون الاختلاطات العصبية أكثر شيوعاً عند الرضع. سجل خلال الفترة ما بين 1997 – 2000 حدوث الاختلاجات والاعتلال الدماغي بنسبة 8, 0٪ و 1, 0٪ من كل الحالات بالترتيب وبنسبة 4, 1٪ و 2, 0٪ من الحالات عند الرضع دون عمر 6 أشهر.

تتضمن اختلاطات السعال الديكي الأخرى الأقل خطورة التهاب الأذن الوسطى ونقص الشهية والتجفاف. أما الاختلاطات الناجمة عن تأثيرات الضغط في النوب الشديدة فتتضمن استرواح الصدر pneumothorax والرعاف والورم الدموي تحت الجافية والفتوق وتدلي المستقيم. احتاجت 20 ٪ من حالات السعال الديكي المسجلة خلال الفترة ما بين 1997 – 2000 إلى القبول في المشافي، وشكلت نسبة الرضع تحت عمر 6 أشهر 63٪ من كل الحالات. وخلال هذه السنوات الأربع حدثت 62 حالة وفاة بسبب السعال الديكي (معدل إماتة الحالات 2, 0٪)، وقد حدثت 56 حالة منها (90٪) عند الرضع دون عمر 6 أشهر.

❑ التشخيص المخبري:

يتم تشخيص السعال الديكي عادة اعتماداً على القصة المرضية والفحص السريري، وقد تكون الفحوص المخبرية مفيدة عند صغار الرضع وفي الحالات غير النموذجية و الحالات المعدلة باللقاح.

الجدول (2): اختلاطات السعال الديكي*.

الاختلاط	النسبة المئوية
ذات الرئة	5.2
الاختلاجات	0.8
اعتلال الدماغ	0.1
الموت	0.2
الاستشفاء	20

* الحالات التي سجلت في CDC بين عامي 1997 و 2000 (عدد الحالات 28187).

إن الفحص المخبري القياسي المفضل لتشخيص السعال الديكي هو **عزل البورديتيلة الشاهوقية بواسطة الزرع**. حيث يؤكد الزرع الإيجابي التشخيص. إن البورديتيلة الشاهوقية جرثومة هشة صعبة العزل تتطلب أوساطاً زرعية خاصة. وإن عزل الجرثومة باستخدام الفرش الزرعي plating المباشر يكون أكثر نجاحاً في المرحلة النزلية.

يجب الحصول على العينات من البلعوم الأنفي الخلفي (وليس من البلعوم) باستخدام مسحات الداكرون Dacron أو ألجينات الكالسيوم calcium alginate (وليس القطن)، وتمد مباشرة على وسط الزرع المختار(يستخدم عادة آغار ريغان - لوي أو وسط بورديت - جينكو حديث التحضير). يتناقص نجاح عزل العضوية مع وجود معالجة سابقة بالمضادات الحيوية الفعالة ضد السعال الديكي (الإريثروميسن، التريميتوبريم – سلفا ميثوكسازول) أو مع التأخر بأخذ العينة إلى ما بعد الأسبوعين الأولين من المرض أو عند الأشخاص الملقحين.

قد يكون **اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز PCR** (polymerase chain reaction) لمسحات البلعوم الأنفي أو رشافاته الطريقة السريعة والحساسة والنوعية لتشخيص السعال الديكي. لا تتوفر هذه الطريقة حالياً إلا في بعض المخابر، وتختلف المقايسات بحسب المخابر، وهي غير موحدة (لم تتم معيرتها). يجب استعمال PCR إضافة للزرع، وليس بديلاً عنه لأن العزل الجرثومي قد يكون مطلوباً لتقويم المقاومة للمضادات الحيوية أو للتنميط الجزيئي.

قد يفيد **اختبار تألق الأضداد المباشر DFA** (direct fluorescent antibody) على العينات البلعومية الأنفية كاختبار مسح للسعال الديكي. ويجب عدم الاعتماد عليه كمعيار مخبري مؤكّد لأن بعض الدراسات أظهرت أن هذا الاختبار المجرى على مفرزات البلعوم الأنفي ذو حساسية منخفضة ونوعية متغيرة.

تبين من الدراسات السريرية أن **الاختبارات المصلية** serological testing مفيدة، لكن لم تتم معيرتها standardized بعد. كما أن نتائج هذه الاختبارات صعبة التفسير بسبب عدم وجود ترابط بين مستويات الأضداد والمناعة ضد السعال الديكي. لذلك كله لا تتوفر الاختبارات المصلية بشكل واسع. ورغم أن هذه الاختبارات تستعمل في بعض المناطق للتشخيص السريري وتوثيق المرض فإنه يجب عدم الاعتماد على نتائجها لتأكيد الحالات أو توثيقها وطنياً. إن الحالات التي توافق تعريف الحالة السريرية و تكون إيجابية الاختبارات المصلية لكنها **ليست** إيجابية من حيث الزرع أو الـ PCR يجب تسجيلها على أساس حالات مرجحة.

غالباً ما تحدث **زيادة في تعداد الكريات البيضاء مع ازدياد الخلايا اللمفاوية في** المرض التقليدي. ورغم أن تعداد الخلايا اللمفاوية المطلق كثيراً ما يصل إلى 000, 20 أو أكثر فإن ازدياد الخلايا اللمفاوية قد لا يحدث عند الرضع أو الأطفال أو في الحالات الخفيفة أو المعدلة modified من السعال الديكي.

❑ التدبير الطبـي:

إن التدبير الطبي لحالات السعال الديكي تدبير داعم بشكل رئيس رغم أن للمضادات الحيوية بعض الفائدة. يشكل الإريثروميسين الدواء المفضل لأنه يستأصل الجرثومة من المفرزات، وبذلك ينقص السراية، ويمكن أن يعدل سير المرض إذا ما أعطي باكراً.

يجب استعمال الإريثروميسين أو التريميتوبريم - سلفا ميثوكسازول وقائياً لمدة 14 يوماً عند كل أفراد الأسرة وغيرهم من الأشخاص ذوي التماس الوثيق مع المصابين بالسعال الديكي **بغض النظر عن أعمارهم وحالتهم التلقيحية**. ورغم نقص المعلومات المتوفرة من التجارب السريرية المحكمة فإن وقاية كل أفراد الأسرة وغيرهم من الأشخاص المخالطين يمكنه أن يمنع الانتقال أو ينقصه. يجب على كل الأشخاص ذوي التماس الوثيق دون عمر 7 سنوات الذين لم يتموا سلسلة جرعات التلقيح الأربع الأولية أن يستكملوا تلقيحهم بأقصر فترات ممكنة. أما الأشخاص ذوو التماس الوثيق دون عمر 7 سنوات الذين أتموا سلسلة تلقيحهم الأولية ولكنهم لم يتلقوا جرعة DTP أو DTaP خلال السنوات الثلاث السابقة للتعرض فيجب إعطاؤهم جرعة معززة.

❑ الوبائيـات:

⇦ الحدوث:

يحدث السعال الديكي في كل أنحاء العالم.

⇦ المستودع:

السعال الديكي مرض إنساني، إذ لا يوجد له مصدر حيواني أو حشري أو ناقل معروف. ويشكل المراهقون والبالغون مستودعاً هاماً للبورديتيلة الشاهوقية، وكثيراً ما يشكلون مصدراً لعدوى الرضع.

⇦ الانتقال Transmission:

أكثر طرق انتقال المرض شيوعاً هو الطريق التنفسي من خلال التماس مع القطيرات التنفسية أو التماس مع قطيرات المفرزات التنفسية المحمولة بالهواء. بينما يكون تواتر الانتقال أقل شيوعاً عن طريق التماس مع أشياء المصاب الملوثة حديثاً. يعتقد أن حالة الحامل الصامت موجودة، لكنها غير شائعة وقصيرة المدة، وهي على الأرجح قليلة الأهمية في المحافظة على جراثيم السعال الديكي في المجتمع.

⇦ النموذج الفصلي:

ليس للسعال الديكي فصل محدد، لكنه قد يزداد في الصيف والخريف.

⇦ السراية Communicability:

السعال الديكي مرض شديد السراية، ويدل على ذلك معدلات الهجمات الثانوية التي تصل إلى 80٪ من أفراد الأسرة المخالطين المستعدين للإصابة.

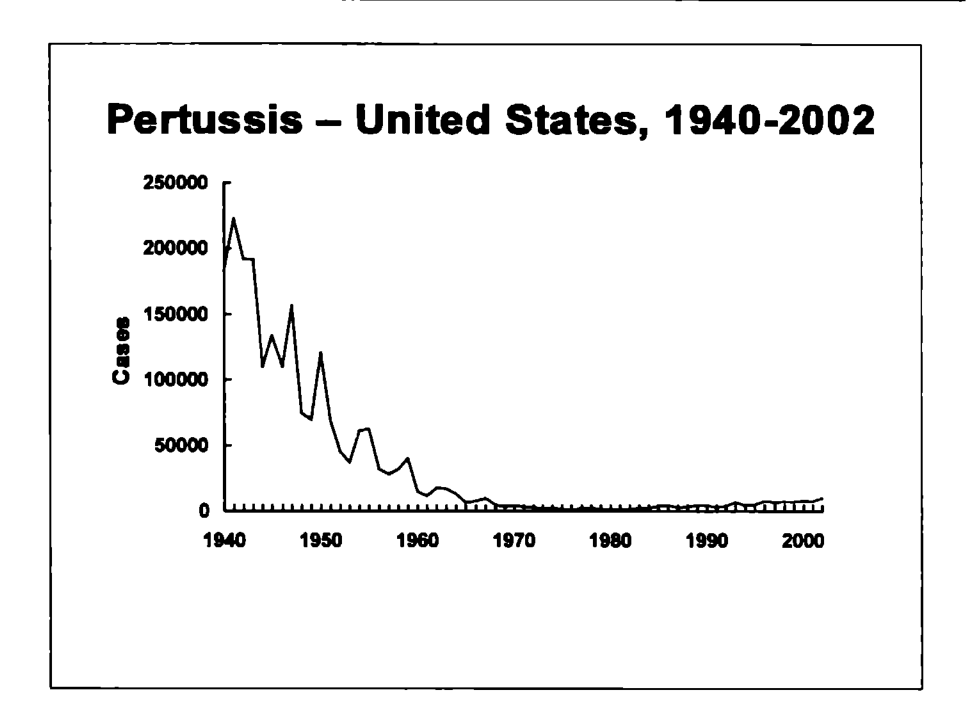
يكون المصابون أشد إخماجاً خلال المرحلة النزلية والأسبوعين الأوليين من بدء السعال (أي لمدة 21 يوماً تقريباً).

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

كان السعال الديكي قبل توفر اللقاح سبباً رئيساً للمراضة والوفاة عند الأطفال. وقد سجل حدوث أكثر من مليون حالة سعال ديكي بين عامي 1940 – 1945 أي 175,000 حالة في السنة وسطياً (معدل الحدوث 150 حالة لكل 100,000 نسمة تقريباً).

وبعد استخدام اللقاح في أربعينيات القرن الماضي انخفض معدل الحدوث تدريجياً حتى وصل إلى 15,000 حالة مسجلة عام 1960 (أي 8 حالات لكل 100,000 نسمة تقريباً). وفي عام 1970 كان معدل الحدوث السنوي أقل من 5,000 حالة في السنة، بينما سجل بين عامي 1980 – 1990 حوالي 2,900 حالة وسطيا في السنة (حالة واحدة لكل 100,000 نسمة تقريباً).

لقد ازداد معدل حدوث السعال الديكي تدريجياً منذ بداية الثمانينيات، وفي عام 2002 بلغ إجمالي الحالات المسجلة 9,771 حالة، وهو أكبر عدد منذ عام 1964. ومن غير الواضح سبب هذا الازدياد، لكنه قد يكون انعكاساً للدورية cyclicity الملاحظة على هذا المرض والتي تحدث كل 3 – 5 سنوات.



الشكل (1): السعال الديكي في الولايات المتحدة بين عامي 1940-2002.

حدث خلال الفترة بين عامي 1997 – 2000 أعلى معدل حدوث سنوي للسعال الديكي عند الرضع دون عمر السنة (5, 55 حالة لكل 000, 100 نسمة). أما في عام 2002 فقد شكلت هذه المجموعة ما نسبته 24٪ من كل الحالات المسجلة. لقد ازداد معدل حدوث السعال الديكي عند المراهقين والبالغين إلى نسبة 62٪ و 60٪ بالترتيب خلال الفترة بين عامي 1997 – 2000 مقارنة مع معطيات الترصد خلال الفترة ما بين عامي 1994 – 1996. يمكن أن تعكس هذه الزيادة تغيراً في توثيق الحالات أو أنها زيادة حقيقية. وفي عام 1995 حدثت تغيرات في معايير توثيق حالات السعال الديكي وشمل ذلك ناحيتين: حيث أصبح تفاعل سلسلة البوليميراز PCR طريقة مؤكدة للتشخيص، كما أصبحت مجموعة بيانات السعال الديكي ترتبط وبائياً بحالة أخرى للسعال الديكي. لقد أثرت هذه التغيرات مبدئياً على توثيق الحالات عند الأشخاص الذين أعمارهم 10 سنوات أو أكثر. إن زيادة التعرف على السعال الديكي وزيادة تشخيصه عند مجموعات الأشخاص الأكبر سناً ساهمت على الأغلب في الزيادة الكبيرة للحالات المسجلة عند المراهقين والبالغين والتي حصلت حديثاً.

سجل حدوث السعال الديكي خلال الفترة ما بين عامي 1990 –1996 عند 650, 10 طفلاً تتراوح أعمارهم ما بين ثلاثة أشهر وأربع سنوات و كانت حالاتهم التلقيحية معروفة، وقد وجد أن 54٪ منهم لم يتلقوا تلقيح DTaP المناسب لأعمارهم.

❑ تعريف الحالة:

الحالة السريرية للسعال الديكي هي أي مرض حاد يترافق مع السعال، ويستمر أسبوعين على الأقل، مع وجود أي مما يلي: صفات انتيابية للسعال، (شهقةwhoop) شهيقية، الإقياء الذي يتلو السعال، ودون وجود سبب ظاهر.

❑ تصنيف الحالة:

⇦ الحالة المرجحة Probable case:

توافق تعريف الحالة السريرية، لكن دون وجود إثبات مخبري، ولا تكون مرتبطة وبائياً مع حالة مؤكدة مخبرياً.

⇦ الحالة المؤكدة Confirmed case:

هي الحالة المطابقة للحالة السريرية والمؤكدة مخبرياً أو المرتبطة وبائياً بحالة مؤكدة مخبرياً.

إن تعريف الحالة السريرية الآنف الذكر مناسب للحالات المستوطنة والحالات الإفرادية. أما تعريف الحالة في أثناء الجائحات بما فيها التعرض ضمن المنزل فهو مرض حاد يترافق بسعال يستمر أسبوعين على الأقل، وبدون أعراض أخرى.

❑ لقاح السعال الديكي:

⇦ لقاح السعال الديكي كامل الخلية Whole-cell pertussis vaccine :

يتألف لقاح السعال الديكي كامل الخلية من خلايا البورديتيلة الشاهوقية المعطلة بالفورمالين. وقد تم تطويره في ثلاثينيات القرن الماضي، وتم استعماله على نطاق واسع في الممارسات السريرية في منتصف الأربعينات.

وبناء على تجارب الفعالية المحكمة المجراة في الأربعينيات ودراسات مراقبة الفعالية اللاحقة فإن سلسلة التلقيح الأولية المؤلفة من أربع جرعات من لقاح DTP كامل الخلية كانت فعالة في الوقاية من الإصابة الخطيرة بالسعال الديكي بنسبة 70٪ - 90٪. يتناقص التحصين الناجم عن لقاح السعال الديكي مع مرور الوقت، ويصبح التحصين قليلاً أو معدوماً بعد 5 – 10 سنوات من آخر جرعة لقاح. لقد حدثت الارتكاسات الموضعية مثل الاحمرار والتورم والألم في موضع الحقن في حوالي نصف جرعات لقاح DTP كامل الخلية. كذلك فإن الحمى وغيرها من التأثيرات الجهازية الخفيفة شائعة أيضاً. في حين تحدث الارتكاسات الجهازية الشديدة مثل الاختلاجات ونوبات نقص الاستجابة ناقصة المقوية hypotonia hyporesponsive episodes بشكل أقل (حالة واحدة لكل 750, 1 جرعة مستخدمة). أما حدوث اعتلال الدماغ الحاد فهو أشد ندرة (0 – 10.5 حالة لكل مليون جرعة مستخدمة). لقد اختلف الخبراء حول ما إذا كان لقاح السعال الديكي كامل الخلية يسبب ضرراً ثابتاً في الدماغ، لكنهم اتفقوا على أن ذلك نادر جداً في حال حدوثه. وقد قادت المخاوف المتعلقة بالسلامة لتطوير لقاحات سعال ديكي أكثر نقاوة (لا خلوية) والتي تترافق بأقل نسبة من التأثيرات الجانبية.

الجدول (3): لقاح السعال الديكي كامل الخلية.

• تم تطويره في منتصف الثلاثينيات و أشرك مع لقاحي الدفتيريا والكزاز على شكل DTP في منتصف الأربعينيات.
• تبلغ فعاليته 70 - 90٪ بعد 3 جرعات.
• تستمر الوقاية الناجمة عنه لمدة 5 – 10 سنوات.
• الارتكاسات الموضعية شائعة.

لقاح السعال الديكي اللاخلوي Acellular pertussis vaccine :

تحتوي لقاحات السعال الديكي اللاخلوية على مكونات منقاة ومعطلة للبورديتيلة الشاهوقية، وقد تم تطوير العديد من هذه اللقاحات والتي تحتوي على مكونات مختلفة وبعدة تراكيز. وفي عام 1991 تم ترخيص استخدام اللقاحات اللاخلوية في الجرعة الرابعة والخامسة من سلسلة التلقيح لأول مرة، وفي عام 1996 رخص استخدامها في سلسلة التلقيح الأولية.

توجد في الولايات المتحدة حالياً ثلاثة أشكال من لقاحات السعال الديكي اللاخلوية، وجميعها مشتركة مع ذيفانات الدفتيريا والكزاز المعطلة على شكل DTaP. يحتوي الإنفانريكس Infanrix

(تنتجه شركة GlaxoSmithKline) على ثلاثة مستضدات أكثرها ذيفان السعال الديكي PT والـ FHA. أما لقاح التريبيديا Tripedia (تنتجه شركة Aventis Pasteur) فيحتوي على مكونتين فقط هما FHA و PT بكميات متساوية. بينما يحتوي لقاح الدابتاسل Daptacel (تنتجه شركة Aventis Pasteur) على أربع مكونات هي PT و FHA والبرتاكتين pertactin والنمطان الثاني والثالث من الفيمبري fimbrae.

الجدول (4): تركيب * لقاحات السعال الديكي اللاخلوية.

المنتَج	PT	FHA	PERT	FIM
Daptacel	10	5	3	5
Infanrix	25	25	8	--
Tripedia	23	23	--	--

*** مكغ/ الجرعة**

⇦ استمناع اللقاح immunogenicity وفعاليته:

منذ عام 1991 قامت عدة دراسات مجراة في أوروبا وأفريقيا بتقويم فعالية لقاحات DTaP المستخدمة عند الرضع. وقد تنوعت هذه الدراسات من حيث نمط اللقاحات وعددها وتصميمها وتعريف الحالة والطرق المخبرية المستعملة لتأكيد تشخيص السعال الديكي، لذلك فإن المقارنة بين هذه الدراسات يجب أن تجرى بحذر. تراوحت تقديرات فعالية اللقاح vaccine efficacy المرخص استعماله حالياً في الولايات المتحدة بين 80٪ و 85٪. تتداخل فواصل الثقة confidence intervals بالنسبة لفعالية اللقاح، مما يقترح عدم وجود لقاح أكثر فعالية بشكل هام من لقاح آخر. وقد أثبتت الدراسات أن لقاح السعال الديكي اللاخلوي أكثر فعالية بشكل هام من لقاح DTP كامل الخلية. كذلك فإن الارتكاسات الموضعية الخفيفة والتأثيرات الجهازية المناوئة والارتكاسات الجانبية الأشد خطورة (مثل الحمى العالية والصراخ المستمر ونوبات نقص الاستجابة ناقصة المقوية والاختلاجات) تحدث بشكل أقل تواتراً عند الرضع الملقحين بلقاح السعال الديكي اللاخلوي مقارنة مع الذين لقحوا بلقاح DTP كامل الخلية.

الجدول (5): التجارب السريرية لـ DTaP.

المنتَج	المكان	فعالية اللقاح(95% CI)
Daptacel	السويد	85٪ (80- 89)
Infanrix	إيطاليا	84٪ (76- 89)
Tripedia	ألمانيا	80٪ (59- 90)

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

يوصى باستعمال لقاح DTaP في جميع جرعات جدول التلقيح، حيث لم يعد لقاح DTP كامل الخلية متوفراً في الولايات المتحدة. تتألف سلسلة التلقيح الأولية بـ DTaP من أربع جرعات من اللقاح، تعطى الجرعات الثلاث الأولى بفواصل 4 – 8 أسابيع (على الأقل فترة 4 أسابيع)، على أن تبدأ بعمر 6 أسابيع وحتى الشهرين. أما الجرعة الرابعة فتعطى بعد 6 – 12 شهراً من الجرعة الثالثة للمحافظة على مناعة مناسبة خلال السنوات التي تسبق الدخول للمدرسة. يجب استعمال DTaP في نفس الوقت مع اللقاحات الأخرى المستطبة.

الجدول (6): جدول التلقيح الأولي الروتيني بـ DTaP.

الجرعة	العمر	الفترة الفاصلة الدنيا
الأولية 1	شهران	--
الأولية 2	4 أشهر	أسابيع
الأولية 3	6 أشهر	4 أسابيع
الأولية 4	15 – 18 شهراً	6 أشهر

لقد تم الترخيص باستخدام لقاح DTaP بكافة أشكاله التجارية **في الجرعة الرابعة من سلسلة التلقيح**، وقد أوصت اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بإعطاء هذه الجرعة بعمر 15- 18شهرا (17 – 20 شهراً بالنسبة للدابتاسل)، مع إمكانية الإعطاء بوقت أبكر من عمر 15 شهراً في بعض الظروف. كذلك أوصت ACIP بإعطاء الجرعة الرابعة من DTaP **إذا كان عمر الطفل لا يقل عن 12 شهراً، وكان قد مضى على إعطاء الجرعة الثالثة من لقاح السعال الديكي ما لا يقل عن 6 أشهر، واعتقد من يعطي التمنيع انه من غير المرجح أن يراجع الطفل بعمر 15 – 18 شهراً لأخذ جرعة إضافية**. ويجب النظر بعين الاعتبار لهذه المعايير الثلاثة معا عندما نقرر استعمال الجرعة الرابعة من لقاح DTaP بعمر 12 – 14 شهراً.

الجدول (7): لقاح DTaP – الجرعة الرابعة.

يوصى بإعطائها بعمر 15 - 18 شهرا*.
يمكن ان تعطى بعمر 12 شهرا إذا:
• كان الطفل بعمر 12 شهرا و
• مضى على إعطاء الجرعة الثالثة من لقاح DTaP فترة 6 شهور على الأقل و
• كان من غير المحتمل أن يعود الطفل بعمر 15 – 18 شهراً.

***بعمر 17 - 20 شهرا بالنسبة للدابتاسيل Daptacel.**

يجب أن يعطى الأطفال الذين تلقوا جرعات لقاحاتهم الأولية الأربع قبل إكمال عامهم الرابع **جرعة معززة (خامسة) من DTaP** قبل دخولهم المدرسة. أما إذا أعطيت الجرعة الرابعة من سلسلة التلقيح الأولية عند استكمالهم عمر 4 سنوات أو بعد ذلك فمن غير الضروري إعطاء هذه الجرعة المعززة. تزيد الجرعة المعززة مستويات الأضداد المحصنة، ويمكن أن تقص خطر انتقال المرض من الأطفال بسن المدرسة إلى أشقائهم الصغار الذين لم يستكملوا لقاحاتهم بعد. تمت الموافقة على استعمال لقاح التريبيديا والإنفانريكس في الجرعة الخامسة بعد الجرعات الأربع من سلسلة التلقيح بـ DTaP.

يجب على الأطفال الذين بدؤوا سلسلة لقاحاتهم بـ DTP كامل الخلية استخدام **DTaP في اية جرعة متبقية من سلسلة التلقيح ضد السعال الديكي.**

توصي ACIP باستكمال سلسلة التلقيح بنفس الشكل التجاري من لقاح الـ DTaP إذا كان ذلك ممكناً. وهناك معطيات محدودة تقترح بأن جداول التلقيح باستخدام مستحضرات تجارية متنوعة من لقاحات الـ DTaP لا تؤثر سلبياً على سلامة اللقاح وقدرته التمنيعية. قد لا يكون نمط لقاح DTaP المعطى سابقاً للطفل معروفاً أو متوفراً، وفي هذه الحالة يجب استخدام أي شكل تجاري متوفر من لقاح DTaP لمتابعة سلسلة التلقيح أو استكمالها، وعدم تفويت أية فرصة لإعطاء جرعة لقاح السعال الديكي اللاخلوي للطفل.

لا يوجد حالياً أي مستحضر يحتوي على لقاح السعال الديكي مرخص للاستعمال عند **الأشخاص الذين أعمارهم 7 سنوات أو اكثر**. ويعتقد أن ارتكاسات اللقاح تكون أكثر حدوثاً عند مجموعات الأعمار الكبيرة وأن المراضة والوفاة المرافقتين للسعال الديكي تتناقصان مع زيادة العمر. لذلك فلا يوصى بالتلقيح بـ DTaP بعد استكمال العام السابع من العمر. وتجرى حالياً دراسات لتحديد ما إذا كان إعطاء جرعة معززة من اللقاح اللاخلوي للأطفال الكبار أو البالغين

يمكن أن ينقص خطر الإصابة بالبورديتيلة الشاهوقية، مما يؤدي بالتالي لإنقاص خطر انتقال البورديتيلة الشاهوقية للرضع وصغار الأطفال الذين لم يستكملوا تلقيحهم. تجدر الإشارة إلى أنه لا يوجد لقاح سعال ديكي وحيد المستضد.

إن قطع جدول التلقيح الموصى به أو تأخير جرعاته لا يؤدي إلى انخفاض مستوى المناعة الذي تحقق من استكمال سلسلة التلقيح الأولية. لذلك لا ضرورة لإعادة سلسلة التلقيح بغض النظر عن الوقت الفاصل بين الجرعات.

⇦ اللقاحات المشتركة الحاوية على DTaP:

لقاح التريهيبيت TRIHIBIT:

إن لقاح TriHIBit هو مستحضر تجاري تنتجه شركة Aventis Pasteur ويجمع لقاح DTaP مع لقاح Hib. يكون كل من اللقاحين ضمن فلاكونة vials خاصة به، وتستعمل مكونة الـ DTaP (Tripedia) لإعادة تشكيل مكونة الـ Hib (ActHIB)، أي يتم حل لقاح ActHIB بواسطة لقاح Tripedia. لا يمكن استخدام المستحضرات التجارية الأخرى من لقاحات DTaP وHib لإنتاج هذا اللقاح المشترك (مثلاً لا يمكن استخدام الإنفانريكس عوضاً عن التريبيديا). إضافة لذلك يكون لمكونتي الـ DTaP و Hib نفس رقم التشغيلة lot number عندما يكونان على شكل لقاح TriHIBit. وبصورة عامة يجب على مزودي اللقاح ألا يستعملوا إلا DTaP و Hib المجهزين معاً على شكل TriHIBit. ولكن يمكن استخدام مستحضر Tripedia ومستحضرActHIB المنفصلين (أي غير المجهزين على شكل TriHIBit)، وفي هذه الحالة يجب تسجيل أرقام تشغيلة كلا اللقاحين على بطاقة الطفل.

نظراً لوجود دليل على انخفاض القدرة التمنيعية لمكونة Hib عندما تستعمل كلقاح مشترك فإن إدارة الغذاء والدواء لم توافق على استعمال اللقاح المشترك في سلسلة التلقيح الأولية في الشهور 2، 4، 6 من العمر، وتمت الموافقة على استعمالها فقط في الجرعة الرابعة من سلسلة تلقيح الـ DTaP وسلسلة تلقيح الـ Hib. وإذا استخدم لقاح TriHIBit في واحدة أو أكثر من جرعات سلسلة التلقيح الأولية (أي في الشهر 2 أو 4 أو 6 من العمر) فيجب عدم حساب جرعات Hib المعطاة، وإعادة تلقيح الطفل بـ Hib حسب عمره. بينما يمكن حساب جرعات DTaP كجرعات نظامية دون الحاجة لإعادتها.

وبالرغم من أنه لا يمكن استخدام لقاح TriHIBit في سلسلة التلقيح الأولية في الأشهر 2، 4، 6 من العمر إلا أنه يمكن استخدامه في الجرعة المعززة (الأخيرة) بعد سلسلة التلقيح الأولية بلقاح Hib وحيد المستضد أو لقاح الـ Hib المشترك مع لقاح التهاب الكبد B (COMVAX). لذلك يمكن استخدام TriHIBit إذا كان عمر الطفل 12 شهراً أو أكثر وكان قد تلقى سابقاً جرعة واحدة على الأقل من لقاح Hib قبل شهرين أو أكثر على أن يستعمل TriHIBit في آخر جرعة من سلسلة التلقيح بـ Hib. وكمثال على ذلك يمكن استخدام TriHIBit في الجرعة المعززة بعمر 12 – 15 شهراً عند الطفل الذي أعطي COMVAX أو PedvaxHib بعمر 2 و 4 أشهر أو أعطي 3 جرعات سابقة من HibTiter أو ActHib . يمكن أيضاً استعمال TriHIBit بعمر 15 – 59 شهراً عند الطفل الذي تلقى سابقاً جرعة واحدة على الأقل من أي لقاح يحتوي على Hib. يجب عدم استعمال TriHIBit إذا لم يكن الطفل قد أعطي جرعات سابقة من Hib.

الجدول (8): لقاح الـ TriHIBit.

- مستحضر تجاري يجمع لقاح DTaP مع لقاح Hib.
- لا يستخدم في سلسلة التلقيح الأولية في الشهور 2، 4، 6 من العمر.
- يمكن استخدامه كجرعة داعمة بعد سلسلة التلقيح الأولية بأي لقاح من لقاحات الـ Hib وذلك بعمر 12 شهراً على الأقل*

***يجب أن تكون الجرعة الداعمة بعد شهرين على الأقل من آخر جرعة.**

لقاح البيدياريكس PEDIARIX:

وافقت إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة في عام 2002 على لقاح Pediarix (شركة GlaxoSmithKline)، وهو أول لقاح مشترك خماسي التكافؤ pentavalent (يتكون من 5 مكونات) يتم ترخيصه في الولايات المتحدة.

يحتوي لقاح Pediarix على لقاح DTaP (Infanrix) و لقاح التهاب الكبد B (Engerix-B) ولقاح الشلل المعطل IPV. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت قبل ترخيص اللقاح أن نسبة الأطفال الذين طوروا مستوى محصناً من الأضداد بعد إعطاء لقاح Pediarix وكذلك عيار هذه الأضداد كانا مرتفعين على الأقل إلى درجة مماثلة لما هي عليه عند الأطفال الذين أعطوا اللقاحات (المكونة للقاح Pediarix) بشكل منفصل.

إن أصغر عمر يمكن فيه إعطاء أول جرعة من لقاح Pediarix هو 6 أسابيع. لذلك لا يمكن استعماله في الجرعة المعطاة عند الولادة من سلسلة لقاح التهاب الكبد B. لقد تمت الموافقة على استعمال Pediarix في الجرعات الثلاث الأولى من سلسلة لقاحي DTaP و IPV، التي تعطى عادة في عمر 2، 4، 6 أشهر. بينما لم تتم الموافقة على استعماله في الجرعة الرابعة أو الخامسة (المعززة) من سلسلة لقاحي DTaP و IPV. ومع ذلك تمت الموافقة على استعماله خلال السنوات الست الأولى من العمر. يمكن للطفل الذي تأخر جدول تلقيحه أن يستمر بتلقي لقاح Pediarix بشرط أن يعطى اللقاح في الجرعات الأولى أو الثانية أو الثالثة من سلسلة التلقيح وأن يكون عمره أقل من 7 سنوات.

ليس من الضروري إعادة جرعة لقاح Pediarix التي أعطيت دون قصد في الجرعة الرابعة أو الخامسة من سلسلة لقاحي DTaP وIPV.

يمكن عند الضرورة التبديل بين لقاح Pediarix واللقاحات الأخرى الحاوية على لقاح السعال الديكي (رغم أن ACIP تفضل استعمال نفس المنتج من DTaP في كل الجرعات ما أمكن). يمكن إعطاء هذا اللقاح بعمر 2، 4، 6 أشهر للرضع الذين تلقوا جرعة لقاح التهاب الكبد B عند الولادة (بمجموع 4 جرعات من لقاح التهاب الكبد B). ويمكن استعمال Pediarix عند رضع الأمهات إيجابيات HBsAg أو اللواتي لا تعرف حالة الـ HBsAg عندهن رغم أن إدارة الغذاء والدواء FDA لم تصرح بهذا الاستطباب.

⇦ مسائل اخرى لـ DTaP :

يشكل الرضع والأطفال المصابون **بحالات عصبية مستبطنة** مؤكدة أو محتملة مشكلة خاصة. ويبدو أن هؤلاء الأطفال معرضون لزيادة خطر ظهور الاضطراب العصبي المستبطن خلال 2 – 3 أيام بعد التلقيح. ومع ذلك فمن غير المعروف حدوث تظاهرات مديدة أو ازدياد تطور الاضطراب أو تفاقمه.

يجب تأجيل التلقيح بلقاح DTaP في بعض الحالات الخاصة حتى يتم تقويم الطفل والبدء بالعلاج وتستقر حالته. وتتضمن هذه الحالات وجود اضطراب عصبي متطور (مثل الصرع غير المسيطر عليه والتشنجات الطفلية والاعتلال الدماغي المتقدم)، أو قصة اختلاجات لم يتم تقويمها، أو حدثية عصبية تحدث بين جرعات لقاح السعال الديكي.

لا تشكل الحالات التالية مضاد استطباب للتلقيح ضد السعال الديكي وهي وجود قصة عائلية للاختلاجات أو غيرها من الأمراض العصبية أو وجود حالات عصبية مستقرة أو شافية (مثل الصرع مجهول السبب المسيطر عليه، الشلل الدماغي، تأخر التطور). يمكن استعمال الأسيتامينوفين أو الإيبوبروفِن عند هؤلاء الأطفال في الوقت الذي يعطى فيه DTaP ولمدة 24 ساعة تالية للتقليل من إمكانية حدوث الحمى بعد التلقيح.

قد يؤدي **إنقاص جرعة لقاح DTP كامل الخلية او DTaP** أو إعطاء كامل الجرعة مقسمة على عدة جرعات صغيرة إلى حدوث تبدل في الاستجابة المناعية وبالتالي تحصين غير كاف. إضافة إلى ذلك ليس هناك دليل على تراجع احتمال حدوث الارتكاسات الهامة للقاح بهذه الطريقة من الممارسة. لذلك لم تتم التوصية أو المصادقة على استعمال جرعات صغيرة متعددة تساوي بمجموعها جرعة تمنيعية كاملة أو استعمال جرعات مجزأة أصغر. وبناء على ذلك يجب **الا يتم حساب اي تلقيح يستعمل جرعة اقل من الجرعة القياسية، وبالتالي يجب إعادة تلقيح الأشخاص حسب العمر.**

إن **الأطفال الذين شفوا من سعال ديكي موثق** ليسوا بحاجة لجرعات إضافية من لقاح السعال الديكي. إن التوثيق المقبول للمرض هو الذي يتضمن عزل البورديتيلة الشاهوقية بالزرع أو وجود أعراض نموذجية وسير سريري مرتبطين وبائياً بحالة مثبتة بالزرع، كما قد يحدث ذلك أثناء الجائحات. وعندما لا يكون هناك مثل هذا الإثبات التشخيصي فيجب استكمال التلقيح لأن متلازمة السعال الديكي المفترضة قد تكون نجمت عن أنواع أخرى من البورديتيلة أو الكلاميديا التراخومية أو المفطورة الرئوية mycoplasma pneumonia أو بعض الفيروسات.

يشكل السعال الديكي نسبة كبيرة من أمراض السعال عند البالغين، كما يشكل الأطفال الكبار والبالغون على الأرجح مصدر الخمج عند الأطفال غير المنعين أو غير مكتملي التمنيع. ومع ذلك لم تتم الموافقة على استعمال أي لقاح للسعال الديكي في الولايات المتحدة عند الأشخاص بعمر 7 سنوات أو أكثر.

أظهرت الدراسات أن لقاح السعال الديكي اللاخلوي آمن ومستمنع immunogenic عند البالغين، لكن من غير الواضح ما إذا كان استعماله عند الأطفال الكبار والبالغين سينقص خطر إصابتهم بالبورديتيلة الشاهوقية أو سينقص خطر انتقال السعال الديكي للأطفال الصغار.

لا يوصى باستعمال لقاح السعال الديكي اللاخلوي عند الأشخاص بعمر 7 سنوات أو أكثر. وقد تم حديثاً في كندا الموافقة على استعمال لقاح السعال الديكي عند البالغين، ويمكن أن يتوفر ذلك مستقبلاً في الولايات المتحدة.

الجدول (9): استخدام لقاح السعال الديكي عند الأطفال المصابين باضطراب عصبي مستبطن.

الحالة المستبطنة	التوصية
اختلاج سابق	تأخير اللقاح والتقييم*
اضطراب عصبي مشتبه	تأخير اللقاح والتقييم*
حادثة عصبية بين الجرعات	تأخير اللقاح والتقييم*
حالة عصبية مستقرة أو شافية	إعطاء اللقاح

*** يتم التلقيح بعد البدء بالمعالجة واستقرار الحالة.**

⇦ التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

كما هي الحال في كل اللقاحات التي تعطى عن طريق الحقن فإن استعمال DTaP يمكن أن يؤدي إلى **ارتكاسات موضعية** مثل الألم والاحمرار والتورم. وقد سجلت الارتكاسات الموضعية في 20٪ - 40٪ من الأطفال بعد الجرعات الثلاث الأولى. تكون هذه الارتكاسات على ما يبدو أكثر حدوثاً بعد الجرعة الرابعة و\أو الخامسة. أما **الارتكاسات الجهازية الخفيفة** مثل الحمى والنعاس والنكد fretfulness والحمى الخفيفة فقد تحدث بعد التلقيح سواء بلقاح DTP كامل الخلية أو اللقاح اللاخلوي DtaP. ورغم ذلك فإن الارتكاسات الخفيفة التالية للجرعات الأربعة الأولى تكون أقل شيوعاً عند الأطفال الذين تلقوا DtaP. على سبيل المثال فقد سجلت الحمى التي تزيد عن 101°ف (38.3 م) عند 3٪ - 5٪ من متلقي DtaP مقارنة مع 16٪ من متلقي DTP كامل الخلية. تكون هذه الارتكاسات محددة لذاتها، ويمكن تدبيرها بالمعالجة العرضية بالأسيتامينوفين أو بالإيبوبروفن. أما **الحدثيات الجهازية معتدلة الشدة** أو الشديدة [مثل الحمى ≥ 105°ف (40.5 °م)، والاختلاجات الحرارية، والصراخ المستمر الذي يدوم 3 ساعات أو أكثر، ونوبات نقص الاستجابة ناقصة المقوية] فقد سجلت بشكل نادر بعد استعمال DTaP، وتكون أقل شيوعاً عند الأطفال الذين يستخدمون DTaP مقارنة مع الأطفال الذين أعطوا DTP كامل الخلية. تختلف نسبة هذه الارتكاسات حسب العرض واللقاح، لكنها تحدث بشكل عام بنسبة أقل من 1\10,000 جرعة.

الجدول (10): الارتكاسات الجانبية للقاح DTaP.

• الارتكاسات الموضعية (الألم والاحمرار والتورم). • الحمى الخفيفة. • الارتكاسات الأشد غير شائعة. • الارتكاسات الموضعية أشيع بعد الجرعتين الرابعة والخامسة.

ما تزال المعلومات المتوفرة عن الارتكاسات الجانبية التالية لسلسلة التلقيح الكاملة بـ DTaP محدودة أيضاً. وتقترح المعطيات المتوفرة حدوث زيادة فعلية في تواتر الارتكاسات الموضعية وحجمها بعد الجرعة الرابعة والخامسة من اللقاح. فعلى سبيل المثال ازداد التورم في مكان الحقن من 2٪ بعد الجرعة الأولى من لقاح التريبيديا إلى 29٪ بعد الجرعة الرابعة. كذلك سجلت زيادة في تواتر حدوث الحمى بعد الجرعة الرابعة، لكن لم تلاحظ زيادة في تواتر حدوث الارتكاسات الجهازية الأخرى (مثل النكد، والنعاس، ونقص الشهية).

لقد سجل حدوث تورم يشمل كامل الفخذ أو الذراع العلوي بعد الجرعات المعززة من مختلف لقاحات السعال الديكي اللاخلوي. قد يترافق تورم الطرف مع الحمامى erythema والألم والحمى. ورغم أن التورم قد يؤثر على المشي فإن معظم الأطفال ليس لديهم تحدد بالفعالية. إن إمراضية وتواتر هذه الارتكاسات الموضعية وتورم الطرف ما تزال غير معروفة بعد، لكن يبدو أن هذه الحالات محددة لذاتها وتشفى دون عقابيل.

توصي الـ ACIP باستعمال الجرعة الخامسة من DTaP قبل دخول الطفل إلى المدرسة. من جهة أخرى فمن غير المعروف ما إذا كان الطفل الذي حدث لديه تورم كامل الطرف بعد الجرعة الرابعة من DTaP معرضاً لزيادة خطر هذا الارتكاس بعد الجرعة الخامسة. ونظراً لأهمية تلك الجرعة في حماية الطفل خلال سنوات المدرسة فإن الـ **ACIP توصي بعدم اعتبار وجود قصة تورم شديد بعد الجرعة الرابعة مضاداً استطباب لتلقي الجرعة الخامسة عند الدخول للمدرسة** [illegible] إخبار الأهل بزيادة حدوث الارتكاسات reactogenicity بعد إعطاء الجرعتين الرابعة والخامسة من DTaP.

وعلى الرغم من زيادة الارتكاس بعد إعطاء الجرعتين الرابعة والخامسة يبقى الـ DTaP اللقاح المفضل للوقاية من السعال الديكي والدفتيريا والكزاز عند الأطفال بسبب تحسن محتوى الأضداد مقارنة مع لقاحات السعال الديكي كاملة الخلية.

الجدول (11): الارتكاسات الجانبية بعد الجرعة الرابعة والخامسة من لقاح DTaP.

• تزداد الارتكاسات الموضعية والحمى بعد الجرعة الرابعة والخامسة من لقاح DTaP.
• تورم كامل الطرف.
• إن التورم الشديد بعد الجرعة الرابعة ليس مضاد استطباب للجرعة الخامسة.

⇦ مضادات الاستطباب ومحاذير التلقيح:

إن مضادات استطباب إعطاء جرعات أخرى من DTaP هي: **الارتكاس الأرجي الشديد** لمكونة من مكونات اللقاح أو لجرعة سابقة من اللقاح، حدوث **اعتلال دماغي** خلال 7 أيام من التلقيح غير ناجم عن سبب آخر معروف.

يشكل **المرض الحاد المعتدل أو الشديد** أحد محاذير التلقيح (يؤجل التلقيح حتى تتحسن الحالة). أما الأطفال المصابون بمرض خفيف مثل التهاب الأذن الوسطى أو الإنتان التنفسي العلوي فيجب تلقيحهم.

الجدول (12): مضادات استطباب الـ DTaP.

• الارتكاس الأرجي الخطير لمكونة من مكونات اللقاح أو لجرعة سابقة من للقاح.
• اعتلال الدماغ خلال 7 أيام من التلقيح غير الناجم عن سبب آخر معروف.

إن بعض الارتكاسات غير الشائعة التالية للتلقيح ضد السعال الديكي تشكل بصورة عامة مضاد استطباب للجرعات التالية من لقاح السعال الديكي، وهذه الارتكاسات هي: **الحمى ≤ 40.5°م (105°ف) التي** تحدث خلال 48 ساعة، ولا تكون ناجمة عن سبب آخر معروف، **حدوث وهط أو حالة تشبه الصدمة** (نوبة نقص استجابة ناقصة المقوية) خلال 48 ساعة، **الصراخ المستمر غير المعلل** الذي يدوم 3 ساعات أو أكثر ويحدث خلال 48 ساعة، **الاختلاجات (مع أو بدون الحمى)** التي تحدث خلال 3 أيام.

قد تكون هناك حالات (مثلاً أثناء حدوث جائحة سعال ديكي شاملة للمجتمع) تتفوق فيها فائدة اللقاح على خطره حتى لو حدث بعد جرعة تلقيح سابقة أحد الارتكاسات الجانبية الأربعة السابقة. وفي هذه الحالات يمكن أن يؤخذ بالاعتبار إعطاء جرعة واحدة أو أكثر إضافية من لقاح السعال الديكي، على أن يستعمل اللقاح اللاخلوي DTaP.

الجدول (13): احتياطات الـ DTaP (المحاذير)*.

- المرض الحاد المعتدل أو الشديد.
- الحمى ≥ 40.5°م (105 °ف) التي تحدث خلال 48 ساعة ولا تكون ناجمة عن سبب آخر معروف.
- حدوث وهط أو حالة تشبه الصدمة (نوبة نقص استجابة ناقصة المقوية) خلال 48 ساعة.
- الصراخ المستمر غير المعلل الذي يدوم ≥ 3 ساعات، ويحدث خلال 48 ساعة.
- الاختلاجات (مع أو بدون الحمى) التي تحدث خلال 3 أيام.

* يؤخذ بعين الاعتبار استعمال اللقاح أثناء الجائحات.

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه:

يجب أن يتم خزن لقاح DTaP و DTP بحرارة 2 °- 8 ° م (35 ° – 46 °ف) بشكل مستمر. إن مستضد السعال الديكي حساس بشدة للحرارة الشديدة، بينما لا يخربه التعرض للحرارة المحيطية الطبيعية لمدة تصل إلى 4 أيام. أما تعرضه لدرجة التجمد فينقص بشكل فعلي فعالية مكونة السعال الديكي.



الفصل الثامن

التهاب سنجابية النخاع (الشلل)

POLIOMYELITIS

إن كلمة polio (رمادي) وكلمة myelon (نخاع، تشير للحبل الشوكي) مشتقتان من اللغة الإغريقية، وتعنيان تأثير فيروس التهاب سنجابية النخاع على الحبل الشوكي والذي يؤدي إلى العرض التقليدي وهو الشلل.

ورغم وجود وثائق قديمة وردت فيها أمراض أدت للشلل تتوافق مع التهاب سنجابية النخاع فإن الإنكليزي مايكل أند روود Michael Underwood كان أول من وصف ضعف الطرفين السفليين عند الأطفال المصابين بالتهاب سنجابية النخاع في عام 1789. وقد سجلت أولى الجائحات في أوروبا في بداية القرن التاسع عشر، وبعد سنوات قليلة سجلت جائحات في الولايات المتحدة. وخلال المئة سنة التالية سجلت أوبئة الشلل في كل صيف وخريف في البلدان المتطورة في نصف الكرة الأرضية الشمالي. وقد أصبحت هذه الأوبئة أكثر شدة، وارتفع معدل أعمار المصابين، وأدت زيادة أعمار المصابين بالخمج البدئي لزيادة شدة المرض وزيادة عدد الوفيات الناجمة عن الشلل. لقد وصل الشلل لذروته في الولايات المتحدة في عام 1952 حيث سجل أكثر من 21000 حالة شلل. ثم تراجع معدل حدوث الشلل بسرعة بعد استخدام اللقاحات الفعالة. وقد حدثت آخر حالة شلل مكتسبة بالفيروس البري في الولايات المتحدة في عام 1979. من الممكن الوصول لاستئصال الشلل من كل العالم في العقد القادم.

❑ فيروس الشلل Poliovirus:

فيروس الشلل هو واحد من تحت مجموعة subgroup الفيروسات المعوية enterovirus عائلة فيروسات البيكورنا picornaviridae. تتوضع الفيروسات المعوية بشكل عابر في القناة الهضمية، وهي ثابتة في الـ pH الحمضية. أما فيروسات البيكورنا فهي فيروسات صغيرة غير حساسة للإيثر ether ولها جينوم من نوع RNA.

هناك 3 أنماط مصلية لفيروس الشلل (P1,P2,P3)، وهناك مناعة غيرية النمط heterotypic ما بين الأنماط المصلية الثلاثة.

يتعطل فيروس الشلل بسرعة بالحرارة والفورم ألدهيد والكلورين والأشعة فوق البنفسجية.

❑ الإمراض Pathogenesis:

يدخل الفيروس عبر الفم، ويحدث تضاعفه الأولي في مكان زرعه في البلعوم والقناة الهضمية. وعادة ما يوجد الفيروس في البلعوم وفي البراز قبل بداية المرض. وبعد أسبوع من بداية المرض تصبح كمية الفيروسات قليلة في البلعوم بينما يستمر طرحها في البراز لعدة أسابيع. يغزو الفيروس النسج اللمفاوية الموضعية، ويدخل لمجرى الدم، وعندها يمكن أن يخمج خلايا الجملة العصبية المركزية. ويؤدي تكاثر الفيروس في العصبونات المحركة في القرن الأمامي وجذع الدماغ لتخرب الخلايا وحدوث التظاهرات النموذجية لالتهاب سنجابية النخاع.

❑ الأعراض السريرية:

تتراوح **فترة حضانة التهاب سنجابية النخاع** عموماً بين 6 – 20 يوماً لكنها قد تتراوح بين 3 – 35 يوماً.

تكون الاستجابة لخمج التهاب سنجابية النخاع متغيرة بشكل كبير، وقد تم تصنيفها اعتماداً على شدة الموجودات السريرية.

تكون أكثر من 95٪ من أخماج سنجابية النخاع **خفية او لاعرضية**. تتراوح نسبة المرض الخفي للمرض الشللي بين 50: 1 إلى 1000: 1 (عادة 200: 1). يطرح المصابون اللاعرضيون الفيروس في البراز ويكونون قادرين على نقل الفيروس للآخرين.

ويكون حوالي 4٪ - 8٪ من أخماج السنجابية على شكل **مرض خفيف لا نوعي** دون وجود دليل مخبري أو سريري على غزو الجملة العصبية المركزية. ويعرف هذا الشكل السريري بالتهاب سنجابية النخاع المجهض Abortive Poliomyelitis، ويتميز بالشفاء التام خلال أقل من أسبوع. وقد لوحظ وجود ثلاث متلازمات ضمن هذا الشكل من أخماج فيروس السنجابية وهي الإنتانات التنفسية العلوية (التهاب البلعوم مع الحمى) والاضطرابات الهضمية (الغثيان والقيء والألم البطني والإمساك ونادراً الإسهال) ومرض شبيه بالأنفلونزا. وهذه المتلازمات غير قابلة للتمييز عن بقية الأمراض الفيروسية.

يتلو التهاب السحايا العقيم Aseptic اللاشللي (أعراض صلابة العنق والظهر و\أو الساقين) عادة بوادر مشابهة لتلك المرافقة للمرض الخفيف بعدة أيام، وهو يحدث بنسبة 1٪ - 2٪ من أخماج الشلل، وقد يحدث أيضاً زيادة أو شذوذ في الحس. وتدوم هذه الأعراض بشكل نموذجي من 2 - 10 أيام، يتبعها شفاء تام.

يؤدي أقل من 1٪ من أخماج السنجابية لحدوث **شلل رخو**. تبدأ الأعراض الشللية بشكل عام بعد 1 - 10 أيام من الأعراض البادرية، وتتطور خلال 2 - 3 أيام. وبصورة عامة لا يحدث شلل إضافي بعد عودة الحرارة للطبيعي. قد تكون البوادر ثنائية الطور خاصة عند الأطفال مع أعراض بدئية صغرى مفصولة بفترة 1 - 7 أيام عن الأعراض الكبرى. يمكن أن تتضمن العلامات والأعراض البادرية فقد المنعكسات السطحية مع زيادة المنعكسات الوترية العميقة في البداية وآلام عضلية شديدة وتشنج في الأطراف والظهر. يتطور المرض لشلل رخو مع تناقص المنعكسات الوترية العميقة ويصل لمرحلة الاستقرار من دون حدوث تغيير خلال أيام أو أسابيع، وعادة ما يكون الشلل غير متناظر. ثم تبدأ القوة العضلية بالعودة. لا يتعرض المريض لفقد الحس أو لحدوث تبدلات في الإدراك.

يشفى العديد من المصابين بالتهاب سنجابية النخاع الشللي شفاء تاماً، و تعود على الأغلب الوظيفة العضلية إلى درجة معينة. وإن المرضى الذين لديهم ضعف أو شلل بعد 12 شهراً من بداية المرض سوف يبقى لديهم عقابيل دائمة عادة.

يصنف التهاب سنجابية النخاع الشللي إلى ثلاثة أنماط اعتماداً على مستوى الإصابة: **الشلل الشوكي** وهو الأكثر شيوعاً، وقد شكل 79٪ من حالات الشلل بين عامي 1969 - 1979، ويتميز بشلل غير متناظر يشمل الطرفين السفليين في أغلب الحالات. **والشلل البصلي** وقد شكل 2٪ من الحالات، وهو يؤدي لضعف العضلات المعصبة بالأعصاب القحفية. **والشلل الشوكي البصلي** وقد شكل 19٪ من الحالات، ويشترك فيه الشلل الشوكي مع البصلي.

تبلغ نسبة الوفيات لحالات التهاب سنجابية النخاع الشللي بصورة عامة 2٪ - 5٪ عند الأطفال وأكثر من 15٪ - 30٪ عند البالغين (حسب العمر). وتزداد لـ 25٪ - 75٪ في الإصابات البصلية.

❑ التشخيص المخبري:

⇦ العزل الفيروسي:

يمكن عزل الفيروس من براز أو بلعوم الأشخاص المصابين بالتهاب سنجابية النخاع. وإن عزل الفيروس من السائل الدماغي الشوكي CSF مشخص، لكنه نادراً ما يتحقق.

إذا عزل فيروس التهاب سنجابية النخاع من شخص مصاب بشلل رخو فيجب أن تجرى عليه فحوص أخرى باستخدام رسم خريطة قليل النكليوتيد oligonucleotide mapping (عمل بصمة للفيروس) أو باستخدام التتالي الجينومي genomic sequencing وذلك لتحديد ما إذا كان الفيروس من النمط البري أو من نمط فيروس اللقاح.

⇦ الفحوص المصلية Serology:

تظهر الأضداد المعدلة neutralizing antibodies باكراً وربما بمستويات مرتفعة في الوقت الذي يقبل فيه المريض في المستشفى، لذلك فارتفاع المستويات لأربعة أضعاف قد لا يكون ملحوظاً.

⇦ السائل الدماغي الشوكي CSF:

عادة ما يحتوي الـ CSF في خمج فيروس الشلل عدداً زائداً من خلايا الدم البيضاء (10 - 200 خلية \ ملم3، على حساب اللمفاويات بشكل رئيس) مع ارتفاع البروتين ارتفاعاً خفيفاً من 40 ـ 50 مغ \ 100 مل.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

لقد حدث خمج فيروس الشلل في وقت من الأوقات في كل العالم، وقد توقف انتقال فيروس الشلل البري في الولايات المتحدة عام 1979 وربما أبكر من ذلك. كما أدى برنامج استئصال الشلل الذي أجرته منظمة الصحة في قارة أمريكا إلى التخلص من الشلل في نصف الكرة الأرضية الغربي في عام 1991. كذلك أدى برنامج استئصال الشلل من العالم لخفض انتقال فيروس الشلل بشكل كبير في كل العالم. يحدث انتقال فيروس الشلل حالياً بشكل رئيس في شبه القارة الهندية وشرق البحر المتوسط وأفريقيا.

⇦ المستودع:

الإنسان هو المستودع الوحيد المعروف لفيروس الشلل والذي ينتقل بشكل شائع عبر الأشخاص المصابين بخمج خفي. وليس هناك حالة حملة لا عرضيين عدا عند الأشخاص ناقصي المناعة.

⇦ الانتقال Transmission:

إن انتشار فيروس الشلل من شخص لآخر عبر الطريق البرازي الفموي هو الطريق الأكثر أهمية للانتقال رغم أن الطريق الفموي - الفموي يمكن أن يؤخذ بالحسبان في بعض الحالات.

⇦ النموذج الفصلي:

يصل الخمج بفيروس الشلل ذروته بشكل نموذجي في أشهر الصيف في المناخات المعتدلة، بينما ليس له نموذج فصلي في المناخات المدارية.

⇦ السراية Communicability:

إن فيروس الشلل معدٍ بشدة حيث تصل معدلات الانقلاب المصلي seroconversion بين المخالطين ضمن الأسرة المستعدين للإصابة إلى حدود 100٪ عند الأطفال وأكثر من 90٪ عند البالغين. و تكون العدوى على أشدها خلال فترة 7 - 10 أيام قبل وبعد بداية الأعراض، لكن يمكن أن يوجد فيروس الشلل في البراز لمدة 3 - 6 أسابيع.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

من المحتمل أن فيروسات الشلل قد انتشرت قبل القرن الثامن عشر بشكل واسع. وربما حدثت الأخماج الأولية بنمط واحد على الأقل في فترة الرضاعة الباكرة عندما كانت الأضداد الوالدية المكتسبة عبر المشيمة مرتفعة. وإن التعرض طيلة الحياة قد أدى لتعزيز متواصل للمناعة على الأرجح ، وربما كانت الأخماج الشللية نادرة. (اختبرت هذه الفرضية حديثاً اعتماداً على معطيات دراسات العرج في البلدان النامية).

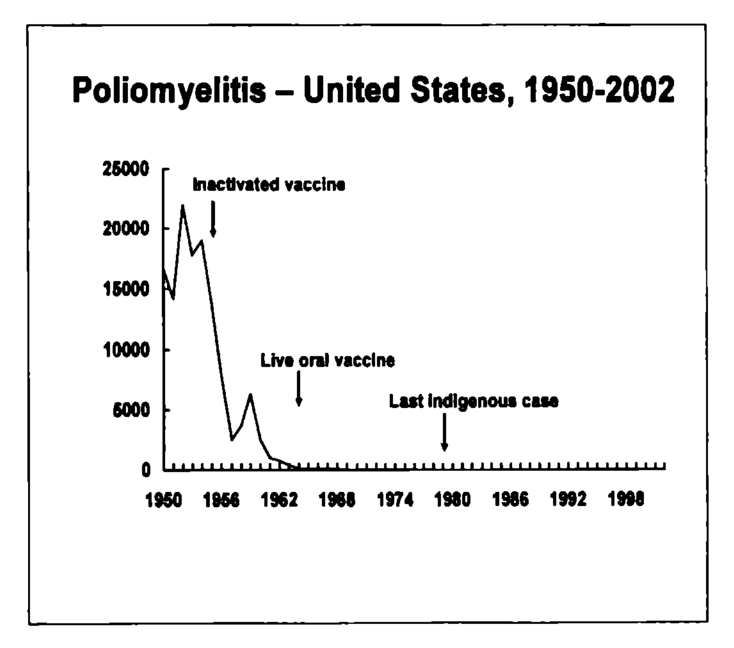
لقد سمح تحسن الإصحاح sanitation في الفترة التي سبقت عصر اللقاح مباشرة بإنقاص شيوع التعرض وزيادة العمر الذي يحدث فيه الخمج الأولي. وكان هناك نقص بتعزيز المناعة الناجمة عن التعرض الطبيعي وهذا ما أدى إلى زيادة أعداد المستعدين للإصابة وبالتالي زيادة حدوث الأوبئة مع تسجيل حوالي 13- 20 ألف حالة شلل سنوياً.

لقد تناقص انتشار المرض بشكل مثير مع بداية التلقيح وذلك بعد استعمال لقاح الشلل المعطل IPV في عام 1955، واستمر الانخفاض بعد استعمال لقاح الشلل الفموي OPV في عام 1961، وفي عام 1960 بلغ مجموع حالات الشلل المسجلة 2525 مقارنة مع 61 حالة مسجلة عام 1965.

لقد سجلت آخر حالة شلل بالتهاب سنجابية النخاع ناجمة عن انتقال متوطن لفيروس البري في الولايات المتحدة في عام 1979 عندما حدثت جائحة عند طائفة الأميش Amish في عدد من ولايات الوسط الغربي، وكان الفيروس وارداً من هولندا.

وما بين عامي 1980 - 1999 كان إجمالي الحالات المؤكدة المسجلة 152حالة بمعدل 8 حالات في السنة. تم اكتساب 6 من هذه الحالات خارج الولايات المتحدة، أما آخر حالة مستوردة فقد سجلت عام 1993، وصنفت حالتان غير محددتين (لم يتم عزل فيروس الشلل من العينات المأخوذة من المريضين، ولم يكن لدى هذين المريضين قصة تلقيح حديث أو تماس مباشر مع متلقي اللقاح). أما الـ 144 حالة المتبقية (95٪) فكانت حالات شلل سنجابي مرافق للقاح (VAPP)- vaccine associated paralytic polio سببها فيروس اللقاح الفموي الحي.

ومن أجل التخلص من VAPP فقد أوصت اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP في عام 2000 باستعمال اللقاح المعطل IPV حصرياً في الولايات المتحدة. وقد سجلت آخر حالة VAPP في عام 1999.



الشكل (1): التهاب سنجابية النخاع – الولايات المتحدة 1950-2002.

❑ لقاحات الشلل:

تم في عام 1955 الترخيص باستعمال لقاح فيروس الشلل المعطل IPV (سولك Salk)، واستعمل على نطاق واسع حتى بداية الستينيات. و في عام 1961 تم ترخيص العمل بلقاح فيروس الشلل الفموي من النمط 1 و 2 وحيد التكافؤ MOPV . وفي عام 1962 رخص العمل بالنمط الثالث من MOPV . وفي عام 1963 رخص العمل بلقاح السنجابية ثلاثي التكافؤ الفموي OPV، وأصبح منذ ذلك الوقت هو اللقاح المفضل في الولايات المتحدة وفي أغلب بلدان العالم، وتم استخدامه على نطاق واسع بدلا من اللقاح المعطل IPV. وفي تشرين الثاني من عام 1987 رخص العمل باللقاح المعطل IPV معزز القوة، وأصبح هذا اللقاح متوفراً لأول مرة في عام 1988.

⇦ الخصائص:

لقاح فيروس الشلل المعطل (IPV) Inactivated Poliovirus Vaccine:

يرخص حالياً العمل بشكلين معزَّزين من لقاح فيروس الشلل المعطل في الولايات المتحدة، لكن لا يوزع فعلياً إلا لقاح واحد فقط هو (I.P.O.L®, Aventis Pasteur) . يحتوي هذا اللقاح جميع الأنماط المصلية الثلاثة لفيروس لقاح الشلل، حيث تتم تنمية هذه الفيروسات في نمط معين من مزرعة نسيج كلية القرد (الخط الخلوي لفيرو Vero cell line)، وتعطَّل بالفورم ألدهيد. يحتوي اللقاح على مادة 2- فينوكسي إيثانول (2-phenoxyethanol) وكميات قليلة من النيوميسين والستربتوميسين والبوليمكسين B. وهو مجهز بشكل محقنة معبأة سلفاً تحوي جرعة واحدة، ويستعمل حقناً تحت الجلد أو في العضل.

لقاح فيروس الشلل الفموي (OPV) Oral Poliovirus Vaccine :

يحتوي OPV ثلاثي التكافؤ سلالات مضعفة حية من الأنماط المصلية الثلاثة لفيروس الشلل بنسبة 10: 1: 3. تتم تنمية فيروسات اللقاح في مزرعة خلايا كلية القرد (فيرو). ويجهز اللقاح على شكل عبوة بلاستيكية صغيرة تحوي جرعة واحدة قدرها 0.5 مل. وهو يحتوي على كميات قليلة من الستربتوميسين والنيوميسين. ولا يحتوي على أية مادة حافظة (preservative).

يتم تنسخ فيروسات التهاب سنجابية النخاع الحية المضعفة في مخاطية الأمعاء والخلايا اللمفاوية والعقد اللمفية التي تنزح الأمعاء. وتطرح فيروسات اللقاح في براز الأشخاص الملقحين لمدة تزيد عن 6 أسابيع بعد التلقيح. بينما يحدث الإطراح الأعظمي للفيروس خلال الأسبوع 1 – 2 من التلقيح.

يمكن أن تنتشر فيروسات اللقاح من الملقحين إلى المخالطين، فالأشخاص الذين على تماس مع المواد البرازية للملقحين يمكن أن يتعرضوا لفيروس اللقاح ويصابوا به.

⇦ الاستمناع immunogenicity وفعالية اللقاح:

اللقاح المعطل IPV:

إن للقاح الشلل المعطل IPV فعالية كبيرة في إحداث مناعة ضد فيروس الشلل و الوقاية من التهاب سنجابية النخاع الشللي، حيث يطور 90٪ أو أكثر من متلقي اللقاح أضداداً واقية من جميع الأنماط الثلاثة لفيروس الشلل بعد استعمال جرعتين من اللقاح. بينما لا تقل نسبة الممنَّعين عن 99٪ بعد استعمال 3 جرعات. وإن الوقاية ضد المرض الشللي مرتبطة بوجود الأضداد.

يبدو أن اللقاح المعطل IPV ينتج مناعة معدية معوية موضعية أقل من تلك التي ينتجها اللقاح الفموي OPV، لذلك يكون الأشخاص الذين تلقوا IPV مستعدين للإصابة بفيروس الشلل البري أكثر من الذين تلقوا OPV. قد يصاب الأشخاص الذين أعطوا IPV بخمج فيروس الشلل البري في المناطق المستوطنة بالشلل، وقد يطرحون الفيروس البري بعد عودتهم للولايات المتحدة. ويكون هؤلاء الأشخاص محميين من الشلل الشللي، لكن الفيروس البري الذي يطرح في برازهم قد ينتشر ويؤدي لعدوى المخالطين.

إن مدة مناعة اللقاح المعطل IPV غير معروفة بشكل مؤكد، لكنها تستمر على الأرجح عدة سنوات بعد سلسلة التلقيح الكاملة.

اللقاح الفموي OPV:

يمتلك اللقاح الفموي OPV فعالية كبيرة في إحداث المناعة ضد فيروس الشلل. حيث يؤدي إعطاء جرعة واحدة من OPV إلى إحداث مناعة ضد الأنماط الثلاثة لفيروسات اللقاح عند 50٪ من الأشخاص الملقحين. بينما يؤدي إعطاء 3 جرعات من اللقاح لحدوث المناعة ضد الأنماط الثلاثة لفيروسات اللقاح عند أكثر من 95٪ من الحالات. وكما هو الحال مع باقي اللقاحات الفيروسية الحية تكون المناعة الناجمة عن OPV طويلة المدة. يؤدي لقاح OPV لمناعة معوية ممتازة تساعد في منع حدوث الخمج بالفيروس البري.

أظهرت الدراسات المصلية أن الانقلاب المصلي seroconversion التالي لإعطاء 3 جرعات سواء من اللقاح المعطل IPV أم من اللقاح الفموي OPV يقارب 100٪ وذلك لجميع فيروسات اللقاح الثلاثة. ومع ذلك تكون معدلات الانقلاب المصلي أخفض بعد استعمال 3 جرعات يجمع فيها **بين لقاحي IPV و OPV** خاصة بالنسبة للنمط الثالث من فيروسات اللقاح (انخفض المعدل في إحدى الدراسات إلى 85٪). وغالباً ما يؤدي استعمال 4 جرعات (استعملت معظم الدراسات لقاح **OPV** في الجرعة الرابعة) إلى معدلات انقلاب مصلية مشابهة لإعطاء ثلاث جرعات من IPV أو OPV.

الجدول (1): فعالية لقاح الشلل.

فعالية اللقاح	لقاح الشلل الفموي OPV	لقاح الشلل المعطل IPV
	عالية	عالية
تطور الأضداد الواقية	• 50٪ بعد جرعة واحدة • أكثر من 95٪ بعد 3 جرعات	• أكثر من 90٪ بعد جرعتين • أكثر من 99٪ بعد 3 جرعات
مدة المناعة	طيلة الحياة على الأرجح	غير محددة بدقة

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

كان لقاح الشلل ثلاثي التكافؤ الفموي هو اللقاح المفضل في الولايات المتحدة (وفي معظم بلدان العالم الأخرى) منذ أن تم ترخيصه في عام 1963. وقد أدى اقتصار الاستعمال تقريباً على لقاح OPV إلى التخلص من النمط البري لفيروس الشلل في الولايات المتحدة خلال أقل من 20 سنة. ومع ذلك فقد حدثت حالة شلل وحيدة مرافقة للقاح VAPP لكل 2 – 3 مليون جرعة من لقاح OPV المستعمل وهذا أدى إلى 8 – 10 حالات من VAPP سنوياً في الولايات المتحدة (انظر فصل التأثيرات الجانبية لمزيد من التفاصيل). ومنذ عام 1980 أصبحت حالات الشلل المرافقة للقاح VAPP تشكل 95٪ من كل حالات التهاب سنجابية النخاع الشللي المسجلة في الولايات المتحدة.

في عام 1996 أوصت ACIP بزيادة استعمال اللقاح المعطل IPV من خلال إعطائه بشكل متتابع أثناء سلسلة التلقيح يتلوه إعطاء اللقاح الفموي. وقد هدفت هذه التوصية لخفض حدوث حالات الشلل المرافق للقاح. وكان من المتوقع أن يؤدي هذا الإعطاء المتتابع للتخلص من حالات VAPP عند الملقحين من خلال إنتاج مناعة خلطية لفيروسات لقاح الشلل بواسطة اللقاح المعطل قبل التعرض لفيروس اللقاح الحي. ورغم استعمال OPV في الجرعة الثالثة أو الرابعة من جدول تلقيح الشلل فمازال خطر VAPP قائماً عند الأشخاص المخالطين للشخص الملقح لأنهم يتعرضون لفيروس اللقاح الحي الموجود في براز الملقحين.

لقد تم قبول جدول تلقيح الشلل الذي يتعاقب فيه IPV وOPV بشكل واسع من قبل مقدمي اللقاح والأهل على حد سواء. وتعزى قلة حالات VAPP المسجلة في عامي 1998 و 1999 لتأثير الاستعمال المتزايد للقاح المعطل IPV. ومع ذلك فإن التوقف التام عن استعمال اللقاح الفموي OPV هو وحده الكفيل بالتخلص بشكل كامل من حالات VAPP. ومن أجل تعزيز هدف التخلص التام من الشلل الشللي في الولايات المتحدة فقد أوصت ACIP في تموز من عام 1999 بأن يقتصر التلقيح في

الولايات المتحدة على استخدام اللقاح المعطل IPV فقط بدءاً من عام 2000. ولن يستمر بعدها تصنيع اللقاح الفموي OPV أو توفره بشكل روتيني في الولايات المتحدة. لقد أدى الاقتصار على استعمالIPV إلى التخلص من طرح فيروس اللقاح الحي والتخلص من خطر التهاب سنجابية النخاع المرافق للقاح.

تتكون سلسلة التلقيح الأولية بـ IPV من ثلاث جرعات، تدمج الجُرعات الأولية مع اللقاحات الأخرى الروتينية. يمكن أن تعطى الجرعة الأولى باكراً بعمر 6 أسابيع، لكنها تعطى عادة بعمر الشهرين، وتعطى الجرعة الثانية بعمر 4 أشهر، بينما يجب إعطاء الجرعة الثالثة بعمر 6 – 18 شهراً. تكون الجرعتان الأولى والثانية من IPV ضروريتين لإحداث استجابة مناعية أولية، أما الجرعة الثالثة من IPV فتضمن رفع عيار الأضداد لمستويات أعلى. إن الفترة الفاصلة المفضلة بين الجرعتين الثانية والثالثة من لقاح IPV هي 2 – 8 أشهر، ولكن إذا كان تسريع التحصين مطلوباً فإن الفترة الفاصلة الصغرى بين جرعات IPV هي 4 أسابيع. إن الأطفال الذين يتلقون 3 جرعات من IPV قبل عمر 4 سنوات يجب أن يتلقوا الجرعة الرابعة قبل دخولهم المدرسة. أما إذا ما أعطيت الجرعة الثالثة بعمر 4 سنوات أو أكثر فيصبح إعطاء الجرعة الرابعة غير ضروري. كذلك لا داعي لتكرار الجرعات أو إعطاء جرعات إضافية إذا كانت الفواصل بين الجرعات طويلة.

إن اللقاح المعطل IPV هو وحده المتوفر فقط للتلقيح الروتيني ضد الشلل في الولايات المتحدة. وإن جدول التلقيح الذي بدأ بـ OPV يجب إكماله بـ IPV. وإذا ما تلقى الطفل كلا نمطي اللقاح فتعتبر سلسلة التمنيع ضد الشلل مكتملة لديه إذا كان بعمر 4– 6 سنوات قد أعطي 4 جرعات من لقاح الشلل مهما كان نوعه. ويجب الا تقل الفترة الفاصلة بين جميع جرعات سلسلة التلقيح عن 4 أسابيع.

الجدول (2): التمنيع ضد الشلل في الولايات المتحدة.

العمر	اللقاح	الفترة الصغرى بين الجرعات
شهران	IPV	–
4 شهور	IPV	4 أسابيع
6– 18 شهرا	IPV	4 أسابيع
4– 6 سنوات	IPV	4 أسابيع

في عام 2002 تمت الموافقة في الولايات المتحدة على استعمال لقاح الـ Pediarix وهو لقاح مشترك خماسي التكافؤ pentavalent (5 مكونات) يتضمن لقاح الشلل المعطل IPV واللقاح الثلاثي DtaP وجرعة الأطفال من لقاح التهاب الكبد B. إن أصغر عمر يمكن أن تعطى فيه الجرعة الأولى من لقاح Pediarix هو 6 أسابيع (كما في لقاحي IPV و DtaP). لقد **تمت الموافقة على استعمال Pediarix في الجرعات الثلاث الأولى فقط من سلسلة التلقيح بلقاحي DtaP و IPV**، والتي تعطى عادة بعمر 2 ، 4 ، 6 أشهر. ومع ذلك فقد تمت الموافقة على استعمال Pediarix خلال السنوات الست الأولى من العمر كما هي الحال بالنسبة لمكونة الـ DTaP. يمكن للطفل المتخلف عن جدول التلقيح أن يعطى لقاح Pediarix بشرط أن يعطى هذا اللقاح في الجرعات الأولى أو الثانية أو الثالثة من سلسلة التلقيح و أن يكون عمر الطفل أقل من 7 سنوات. بينما لم تتم الموافقة على استعمال Pediarix في الجرعة الرابعة من سلسلة التلقيح بـ IPV ولا في الجرعة الرابعة أو الخامسة من سلسلة التلقيح بـ DTaP.

الجدول (3): لقاح Pediarix.

• يتكون اللقاح من IPV و DTaP ولقاح التهاب الكبد B.
• الحد الأدنى لإعطاء اللقاح 6 أسابيع والحد الأعلى 6 سنوات.
• تمت الموافقة على استخدامه في الجرعات الثلاثة الأولى فقط من سلسلة التلقيح بـ IPV و DTaP.
• لم تتم الموافقة على استخدامه في جرعات التعزيز.

⇦ تلقيح البالغين ضد الشلل:

إن التلقيح الروتيني للبالغين (بعمر 18 سنة فما فوق) المقيمين في الولايات المتحدة غير ضروري، ولا يوصى به لأن معظم البالغين ممنعون سابقاً وخطر تعرضهم لفيروس الشلل البري في الولايات المتحدة قليل جداً.

يكون بعض البالغين معرضين لزيادة خطر الإصابة بفيروس الشلل، ومن بينهم المسافرون لبلدان يكون فيها التهاب سنجابية النخاع مستوطناً أو وبائياً (تقتصر هذه البلدان حالياً على جنوب آسيا وشرق المتوسط وأفريقيا) والعاملون في المخابر الذين يتعاملون مع العينات التي يمكن أن تحتوي فيروسات الشلل والعاملون في الرعاية الصحية المخالطون بشكل صميمي للمرضى الذين يمكن أن

يطرحوا فيروس الشلل البري. بالإضافة لذلك فإن أعضاء بعض المجموعات الخاصة مع وجود مرض حالي ناجم عن فيروسات الشلل البري (أثناء الجائحة مثلاً) هم أيضاً معرضون لخطورة عالية.

تعتمد توصيات تلقيح البالغين ضد الشلل في الفئات المذكورة آنفاً على قصة التلقيح السابقة والوقت المتوفر قبل التحصين المطلوب.

يوصى **عند البالغين غير الملقحين** (يشمل ذلك البالغين الذين ليس لديهم سجل مدون فيه التلقيح السابق ضد الشلل) المعرضين لزيادة خطر الإصابة بالتهاب سنجابية النخاع بإعطاء التمنيع الأولي بلقاح IPV. والجدول الموصى به هو إعطاء جرعتين بينهما فاصل 1 – 2 شهر، على أن تعطى الجرعة الثالثة بعد 6 – 12 شهراً. وفي بعض الظروف قد لا يسمح الوقت بإكمال جدول التلقيح، فإذا كان هناك 8 أسابيع أو أكثر قبل التحصين المطلوب فيجب عندها إعطاء 3 جرعات IPV بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع. أما إذا كان هناك 4 – 8 أسابيع قبل التحصين المطلوب فيجب عندها إعطاء جرعتين من IPV بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع. وفي حال كانت الفترة قبل التحصين المطلوب تقل عن 4 أسابيع فيوصى بإعطاء جرعة واحدة من IPV. وفي جميع الأحوال يجب أن تعطى الجرعات المتبقية من التلقيح لاحقاً وبالفواصل الموصى بها فيما لو بقي الشخص معرضاً لزيادة خطر الإصابة.

أما البالغون الذين أتموا سابقاً سلسلة التلقيح الأولية (3 جرعات على الأقل) المعرضون لزيادة خطر الإصابة بالتهاب سنجابية النخاع فيجب أن يعطوا جرعة واحدة من IPV. وإن الحاجة لإعطاء جرعات إضافية مكملة لم تقرر بعد. ولكن يوصى بإعطاء جرعة مكملة واحدة فقط من لقاح الشلل للبالغين الذين تلقوا **سلسلة تلقيح كاملة** (ليس من الضروري استعمال جرعات إضافية في حالة السفر لاحقاً لبلدان يستوطن فيها الشلل).

يجب إعطاء البالغين المعرضين لزيادة خطر الإصابة بالتهاب سنجابية النخاع الذين تلقوا سابقاً أقل من شوط أولي كامل من OPV أو IPV بقية الجرعات من IPV بغض النظر عن الفترة الفاصلة عن آخر جرعة أو نمط اللقاح المأخوذ سابقاً. وليس من الضروري إعادة سلسلة التلقيح لأي لقاح فيما لو حدث انقطاع في جدول التلقيح.

⇦ التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

لم يسجل حدوث تأثيرات جانبية خطيرة تالية لاستعمال اللقاح المعطل IPV ، لكن قد تحدث **ارتكاسات موضعية** صغرى (ألم، احمرار) مكان الحقن. وبسبب كون IPV يحتوي كميات قليلة من الستربتوميسين والبوليمكسين B والنيوميسين فقد تحدث **ارتكاسات ارجية** عند الأشخاص الذين لديهم حساسية لهذه المضادات الحيوية.

⇦ التهاب سنجابية النخاع الشللي المرافق للقاح VAPP:

إن التهاب سنجابية النخاع الشللي المرافق للقاح VAPP هو تأثير جانبي نادر تالٍ للقاح فيروس الشلل الحي الفموي. بينما لا يحوي IPV فيروساً حياً لذا لا يمكنه أن يسبب VAPP.

يعتقد أن آلية VAPP هي حدوث طفرة أو انعكاس reversion بفيروس اللقاح إلى الشكل الموجه للعصب neurotropic. وتدعى هذه الفيروسات الطافرة بالفيروسات المعكوسة revertants. ويعتقد أن هذا الانعكاس يحدث عند كل من أعطي اللقاح الحي الفموي تقريباً، لكنه لا يؤدي إلى مرض شللي إلا في حالات نادرة. ويكون الشلل الناجم مشابهاً للشلل الذي يسببه الفيروس البري، وعادة ما يكون دائماً.

يكون الـVAPP أكثر ميلاً للحدوث عند الأشخاص بعمر 18 سنة فما فوق مقارنة مع الأطفال، كذلك فهو أكثر ميلاً للحدوث عند الأطفال ناقصي المناعة مقارنة مع الأسوياء مناعياً، حيث يكون خطر VAPP أعلى بـ 7000 مرة تقريباً عند الأشخاص المصابين ببعض أنماط نقص المناعة خاصة اضطرابات الخلايا اللمفاوية البائية التي تنقص تركيب غلوبولينات الدم (مثل غياب غاما غلوبولينات الدم ونقص غاما غلوبولينات الدم). لا توجد طريقة تحدد الأشخاص المعرضين لخطورة المرض الشللي إلا استبعاد الأشخاص الكبار وإجراء مسح لنقص المناعة.

سجل حدوث 152حالة شلل شللي بين عامي 1980 – 1998 في الولايات المتحدة، كانت 144 حالة منها (95٪) حالات شلل مرافقة للقاح (VAPP)، أما الحالات الثمانية المتبقية فقد اكتسبت فيروس الشلل بشكل مؤكد أو مفترض من خارج الولايات المتحدة. حدثت 59 حالة (41٪) من حالات الـ VAPP عند متلقي اللقاح السليمين (متوسط العمر3 أشهر). وحدثت 44 حالة (31٪) عند الأشخاص السليمين المخالطين لشخص أعطي اللقاح (متوسط العمر 26سنة)، وكانت 7 حالات (5٪) مكتسبة من المجتمع (أي عزل فيروس اللقاح لكن لم يكن هناك تماس معروف مع

شخص أعطي اللقاح). حدثت 34 حالة (24٪) من حالات الـVAPP عند أشخاص مصابين بشذوذات مناعية (27 عند متلقي اللقاح و 7 عند المخالطين لهم). ولم يكن أي من متلقي اللقاح معروفاً بأنه مصاب بشذوذ مناعي قبل التلقيح.

لم يكن خطر VAPP متساوياً في جميع جرعات OPV ضمن سلسلة التلقيح. حيث كان خطر VAPP في الجرعة الأولى أعلى بـ 7 – 21 مرة من الجرعات الأخرى في سلسلة تلقيح OPV. تم بين عامي 1980 – 1994 توزيع 303 ملايين جرعة من لقاح OPV في الوقت الذي سجلت فيه 125 حالة VAPP، فيكون خطر VAPP الإجمالي هو حالة واحدة لكل 2.4 مليون جرعة. وقد سجلت 49 حالة شلل بين متلقي OPV الأسوياء مناعياً بين عامي 1980 – 1994. وكان الخطر الإجمالي لهؤلاء المتلقين هو حالة VAPP واحدة لكل 6.2 مليون جرعة OPV. ومع ذلك حدثت 40 حالة (82٪) من الـ 49 حالة بعد تلقي الجرعة الأولى. أي كان خطر الـ VAPP هو حالة واحدة لكل 1.4 مليون جرعة أولى. وكان خطر كل الجرعات الأخرى هو حالة واحدة لكل 27.2 مليون جرعة. إن سبب هذا الاختلاف نسبة للجرعات غير معروف بشكل مؤكد، لكن يرجح أن يكون السبب هو قدرة فيروس اللقاح على التسخ لفترة أطول عند الرضيع غير المنمع نهائياً، حيث يزيد هذا التسخ الطويل فرصة نشوء الفيروس المعكوس مما قد يؤدي للشلل. والوضع مشابه عند المخالطين، فقد يطرح الطفل غير المنمع الفيروس لفترة أطول مما يؤدي لزيادة فرصة تعرض الأشخاص المخالطين.

لقد حدثت آخر حالة VAPP في الولايات المتحدة في عام 1999.

الجدول (4): حالات الشلل المرافقة للقاحVAPP.

- تحدث حالة واحدة من الشلل المرافق للقاح VAPP لكل 2–3 ملايين جرعة من اللقاح الفمويOPV.
- تحدث الـ VAPP مع اللقاح الفموي فقط OPV ولا تحدث مع اللقاح المعطلIPV.
- يزداد خطر حدوث الـ VAPP عند الأشخاص فوق عمر 18 سنة وعند مثبطي المناعة كما يزداد مع الجرعة الأولى من لقاح OPV.
- لا توجد وسيلة للتنبؤ بها.
- آخر حالة في الولايات المتحدة كانت عام 1999.
- حدثت معظم الحالات عند الأطفال الملقحين السليمين (41٪) والمخالطين لهم في الأسرة (31٪).

⇦ مضادات استطباب التلقيح والتحذيرات:

- **إن الارتكاس الأرجي الخطير لمكونات اللقاح أو التالي لجرعة سابقة من اللقاح** هو مضاد استطباب لإعطاء جرعات أخرى من اللقاح. وحيث إن الـ IPV يحوي كميات قليلة من الستربتوميسين والنيوميسين والبوليمكسين B فهناك إمكانية لحدوث ارتكاس أرجي عند الأشخاص المتحسسين لهذه المضادات الحيوية. أما الأشخاص الذين لديهم أرجية غير تأقية مثل الحساسية للتماس الجلدي فيمكنهم أن يتلقحوا.
- **المرض الحاد متوسط الشدة أو الشديد** يشكل محذوراً لإعطاء اللقاح المعطل IPV.
- لا يؤثر الإرضاع الوالدي على نجاح التمنيع ضد التهاب سنجابية النخاع بـ IPV ، كما يمكن استخدام IPV عند الطفل المصاب بإسهال.
- لا تشكل الحالات التالية مضاد استطباب للتلقيح بـ IPV وهي: الأمراض التنفسية العلوية البسيطة مع أو بدون وجود الحمى والارتكاسات الموضعية الخفيفة أو المعتدلة بعد جرعة سابقة من اللقاح والمعالجة الحالية بالمضادات الحيوية وطور النقاهة من مرض حاد.
- أما مضادات استطباب اللقاحات المشتركة التي تحتوي الـ IPV فهي نفسها مضادات استطباب المكونات الفردية لهذه اللقاحات (مثل DTaP والتهاب الكبد B).

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه:

يمكن نقل IPV من دون تجميد بافتراض أن تسليمه سيتم خلال 4 أيام، لكن لا بد من المحافظة عليه بدرجة حرارة بين 2 – 8°م (35 – 46°ف). يجب أن يكون اللقاح صافياً وعديم اللون. ويجب التخلص من أي لقاح تظهر فيه مواد دقيقة أو عكر أو تغير في اللون.

❑ تحري الجائحات والسيطرة عليها:

يجب إجراء تجميع للمعلومات السريرية والوبائية التمهيدية لأي حالة شلل مشتبهة (يشمل ذلك قصة التلقيح والتماس مع لقاحات OPV)، ثم يتم تبليغ السلطات الصحية المحلية و برنامج التمنيع الوطني. يجب أن يتم التركيز على مجال الاستقصاء للتحقق من المعلومات ولجمع العينات المناسبة للعزل الفيروسي والاختبارات المصلية.

إن ظهور ولو حالة واحدة من التهاب سنجابية النخاع الشللي يتطلب انتباهاً فورياً، فإذا ما أشارت الأدلة على أن الحالة ناجمة عن اللقاح فلا ضرورة عندها لبرنامج السيطرة على

الجائحات. أما إذا ما أشارت الأدلة إلى الفيروس البري (مثلاً وجود حالتين في المجتمع) فيجب عندئذ تلقيح كل أفراد المنطقة الموبوءة غير الملقحين الذين أعمارهم أكبر من 6 أسابيع إضافة إلى الأشخاص الذين قصة تلقيحهم غير مؤكدة.

❑ استئصال الشلل:

لقد تراجع حدوث الشلل بشكل سريع في الكثير من البلدان الصناعية بعد شيوع استعمال لقاح الشلل في منتصف الخمسينيات من القرن الماضي. أما في الولايات المتحدة فقد انخفض عدد حالات التهاب سنجابية النخاع الشللي المسجلة سنوياً من 000, 20 حالة أو أكثر عام 1952 إلى أقل من 100 حالة في منتصف الستينيات. وقد حدث آخر انتقال محلي indigenous لفيروس الشلل البري في الولايات المتحدة عام 1979.

وقد تبنت البلدان الأعضاء في منظمة الصحة للبلدان الأمريكية في عام 1985هدف التخلص من الشلل في نصف الكرة الأرضية الغربي بحلول عام 1990. وقد تضمنت خطة تحقيق هذا الهدف زيادة تغطية التلقيح وزيادة ترصد الحالات المشتبهة (ترصد الشلل الحاد الرخو) واستعمال الخطط التلقيحية الإضافية مثل أيام التمنيع الوطنية NIDs والتلقيح في البيوت.

ومنذ عام 1991 الذي سجلت فيه آخر حالة محلية مرافقة للفيروس البري في البيرو لم تسجل أية حالة شلل إضافية مؤكدة بالرغم من الترصد المشدد. وفي أيلول من عام 1994صادقت اللجنة الدولية على خلو نصف الكرة الأرضية الغربي من فيروس الشلل البري المحلي. واعتمدت اللجنة في حكمها هذا على التقارير التفصيلية للجان التصديق الوطنية التي اجتمعت في كل بلد من بلدان المنطقة.

في عام 1988 تبنت منظمة الصحة العالمية هدف تخليص العالم من فيروس الشلل بحلول عام 2000. وبالرغم من عدم تحقيق هذا الهدف إلا أنه حدث تقدم جوهري.

يتم دعم مبادرة استئصال الشلل من ائتلاف عدة منظمات دولية تشمل منظمة الصحة العالمية WHO واليونسيف UNICEF والعديد من المنظمات الأخرى.

الجدول (5): القضاء على مرض شلل الأطفال.

• آخر حالة في أمريكا كانت في عام 1979.
• أصبح نصف الكرة الأرضية الغربي خاليا من الشلل عام 1994.
• آخر حالة معزولة من فيروس الشلل من النمط 2 كانت في الهند في تشرين الأول عام1999.
• تهدف منظمة الصحة العالمية إلى التخلص من الشلل في العالم عام 2005.

❑ متلازمة ما بعد الشلل:

إن25٪ - 40٪ من الأشخاص الذين أصيبوا بالتهاب سنجابية النخاع الشللي في الطفولة حدث لديهم ألم عضلي جديد وتفاقم الضعف الموجود، أو تطور لديهم ضعف جديد أو شلل وذلك بعد مضي 30 - 40 سنة. يعزى هذا الكيان المرضي لمتلازمة ما بعد الشلل. تشمل العوامل التي تزيد خطر متلازمة ما بعد الشلل زيادة طول المدة التالية للإصابة الحادة بفيروس الشلل ووجود عقابيل دائمة بعد الشفاء من المرض الحاد والأنوثة. يعتقد أن إمراضية متلازمة ما بعد الشلل تعود لفشل الوحدات الحركية الكبيرة المتكونة أثناء عملية الشفاء من التهاب سنجابية النخاع الشللي. إن متلازمة ما بعد الشلل ليست عملية خمجية، ولا يطرح المصابون بهذه المتلازمة فيروس الشلل.

لقد تم تأسيس العديد من مجموعات الدعم التي تقوم بالمساعدة وتقديم المعلومات للأشخاص المصابين بمتلازمة ما بعد الشلل ولعائلاتهم.



الفصل التاسع

المستدميات النزلية النمط B
HAEMOPILUS INFLUENZA TYPE B

وصفت المستدميات النزلية أول مرة من قبل بفايفر Pfeiffer عام 1892 حيث لاحظ وجود جراثيم في قشع المرضى أثناء إحدى جائحات الإنفلونزا الكبيرة وافترض وجود علاقة سببية بين هذه الجراثيم والمتلازمة السريرية المعروفة بالأنفلونزا. وفي عام 1920 أعطيت هذه الجراثيم اسم المستدميات Haemophilus من قبل ونيسلو Einslow ورفاقه، وفي عام 1933 أوضح سميث Smith ورفاقه أن الأنفلونزا تنجم عن فيروس وأن المستدميات النزلية كانت سبباً لخمج ثانوي.

وفي الثلاثينيات من القرن العشرين أظهرت مارغريت بيتمان أنه يمكن عزل المستدميات النزلية إلى أشكال ذات محفظة وأشكال ليس لها محفظة، وقد حددت وجود ستة أنماط محفظية (f-a) ولاحظت أن كل الأشكال المعزولة من الدم والسائل الدماغي الشوكي كانت فعلياً من النمط المحفظي b.

لقد كانت المستدميات النزلية النمط b (Hib) قبل إدخال القاحات الفعالة السبب الرئيس لالتهاب السحايا الجرثومي وباقي الأمراض الجرثومية الغازية عند الأطفال دون عمر 5 سنوات. وكانت كل أخماج Hib الخطيرة تقريباً بين الأطفال دون عمر 5 سنوات، ويطور طفل من كل 200 طفل تقريباً مرضاً غازياً بالمستدميات النزلية b قبل عمر 5 سنوات وإن ثلثي الحالات كانت عند الأطفال دون عمر 18 شهراً.

❑ المستدميات النزلية Haemophilus Influenzae:

المستدميات النزلية عصورات Coccobacillus سلبية الغرام، وهي جراثيم هوائية عادة ولكن يمكن أن تكون لا هوائية مخيرة. ويحتاج نمو المستدميات النزلية في الزجاج إلى وجود عوامل نمو إضافية تشمل العامل X (Hemin) والعامل V [النيكوتيناميد أدنين دي نوكليوتيد (NAD)].

ويستخدم أغار Agar الشوكولا لعزل هذه الجراثيم حيث لا تنمو بشكل عام المستدميات النزلية على أغار الدم الذي يفتقد إلى NAD.

تتكون الطبقة الخارجية من المستدميات النزلية من البولي ريبوزيل - ريبيتول فوسفات (PRP) Polyribosyl-ribitol-Phosphate وهو عديد سكاريد مسؤول عن الفوعة Virulence والمناعة وقد تمييز ستة أنماط من عديد السكاريد المحفظي متميزة عن بعضها من الناحية المستضدية والكيماوية الحيوية. ويرمز لها بالأنماط من a إلى f. وكانت المستدميات النزلية النمط b في عصر قبل اللقاحات تشكل 95٪ من الذراري المسببة للمرض الغازي.

❑ الإمراض Pathogenesis:

تدخل المستدميات النزلية إلى الجسم عن طريق البلعوم الأنفي، حيث تستعمر البلعوم الأنفي وقد تبقى هناك بشكل عابر أو لعدة أشهر دون أن تسبب أي أعراض (الحامل اللاعرضي). وفي عصر ما قبل التلقيح كانت المستدميات النزلية تعزل من البلعوم الأنفي عند 0.5-3٪ من الرضع والأطفال الطبيعيين وبشكل نادر عند البالغين. كذلك فإن الذراري غير المنمطة (ليس لها محفظة) توجد بشكل شائع في السبيل التنفسي عند الإنسان وهي ليست غازية عموماً.

إن الطريقة الدقيقة لغزو المجرى الدموي غير معروفة، وقد يكون الخمج التنفسي العلوي الفيروسي أو بالميكوبلازما السابق عاملاً مساعداً. تنتشر المستدميات النزلية في المجرى الدموي إلى أماكن بعيدة في الجسم، وتصاب السحايا بشكل خاص.

إن المظهر المميز لداء Hib هو الاستعداد للإصابة المعتمد على العمر. حيث تزود المناعة المنفعلة بعض الرضع بالوقاية من الإصابة خلال الشهور الستة الأولى من العمر وهذه الوقاية المنفعلة هي أضداد والدية من نوع IgG تنتقل عبر المشيمة أو عن طريق الإرضاع الوالدي. وتحدث ذروة معدلات الإصابة بعمر 6-7 شهور ثم تنخفض بعد ذلك. إن الإصابة الناجمة عن Hib ليست شائعة بعد عمر 5 سنوات. إن السبب المفترض لهذا النمط من توزع الإصابة المعتمد على العمر هو اكتساب المناعة الخلطية ضد Hib مع تقدم العمر.

إن الأضداد الموجهة ضد عديدات السكاريد المحفظية لجراثيم Hib واقية ومن غير المعروف مستوى الأضداد الدقيق اللازم للوقاية من المرض الغازي، ولكن يرتبط عيار الأضداد 1 مكروغرام/مل بعد 3 أسابيع من التلقيح مع الوقاية في الدراسات التي أجريت بعد التلقيح بلقاح PRP غير المقترن. ويقترح وجود وقاية طويلة الأمد ضد المرض الغازي. إن اكتساب الأضداد المحفظية والأضداد القاتلة للجرثوم يرتبط عكسياً مع نسبة الحدوث النوعية للعمر.

إن معظم الأطفال في عصر ما قبل اللقاح اكتسبوا مناعة طبيعية ضد Hib بعمر 5-6 سنوات عن طريق الخمج اللاعرضي بالمستدميات النزلية، ولكن لما كانت نسبة صغيرة نسبياً من الأطفال يحملون Hib في البلعوم الأنفي في أي وقت فقد تم الافتراض أن التعرض للجراثيم التي تتشارك مع المستدميات النزلية ببنيات مستضدية مشتركة (ندعوها الجراثيم ذات الارتكاس المتصالب) قد يحرض أيضاً تطور الأضداد المحفظية للمستديمات النزلية. إن التعرض الطبيعي لجراثيم Hib يحرض أيضاً الأضداد ضد البروتينات وعديدات السكاريد الشحمية وباقي المستضدات الموجودة في الغشاء الخارجي للجرثوم.

قد يكون التكوين الوراثي للثوي عاملاً هاماً في تحديد القابلية للإصابة بخمج Hib. وقد ارتبط خطر الإصابة بخمج Hib مع عدد من الواصمات المورثية لكن آلية هذه الترافقات غير معروفة ولم يتم حتى الآن إظهار علاقة مورثية وحيدة تنظم الاستعداد للإصابة أو الاستجابات المناعية لمستضدات عديد السكاريد.

❑ المظاهر السريرية:

قد يصيب المرض الغازي الناجم عن المستدميات النزلية b العديد من الأعضاء. وأشيع أنماط المرض الغازي هو التهاب السحايا والتهاب لسان المزمار وذات الرئة والتهاب المفاصل والتهاب النسيج الخلوي.

- **التهاب السحايا:** هو التهاب الأغشية التي تغطي الدماغ ويعتبر أشيع التظاهرات السريرية لمرض Hib الغازي ويشكل 50-65٪ في عصر ما قبل اللقاح. تشمل المظاهر الرئيسية لالتهاب السحايا الحمى وتدني الحالة العقلية وصلابة العنق وتبلغ نسبة الوفيات 2-5٪ رغم المعالجة المناسبة بالصادات وتحدث العقابيل العصبية في 15-30٪ من الناجين.
- **التهاب لسان المزمار:** وهو حالة إسعافية مهددة للحياة قد تسبب الانسداد التنفسي.
- **التهاب المفاصل الإنتاني.**

- **التهاب النسيج الخلوي:** وهو خمج جلدي سريع التطور يشمل عادة الوجه أو الرأس أو العنق.
- **ذات الرئة:** قد تكون بؤرية خفيفة أو تتطور إلى تقيح الجنب الشديد.
- **ذات العظم والنقي.**
- **التهاب التامور.**

إن التهاب الأذن الوسطى والتهاب القصبات الحاد الناجمين عن المستدميات النزلية ينجمان عادة عن الذراري غير المنمطة وتشكل الـ Hib 5-10٪ فقط من المستدميات النزلية المسببة لالتهاب الأذن الوسطى.

الجدول (1): التظاهرات السريرية للمستدميات النزلية النمط b (Hib) في عصر ما قبل اللقاح.

• التهاب السحايا 50٪.
• التهاب لسان المزمار 17٪.
• ذات الرئة 15٪.
• التهاب النسيج الخلوي 6٪.
• التهاب المفاصل 8٪
• ذات العظم والنقي 2٪.
• تجرثم الدم 2٪.

❑ التشخيص المخبري:

1. **تلوين غرام:** إن تلوين غرام لسوائل الجسم المخموجة قد يظهر وجود عصورات صغيرة سلبية الغرام مما يقترح وجود إصابة غازية بالمستدميات. ويجب زرع السائل الدماغي الشوكي والدم وسائل الجنب والسائل المفصلي والرشافة المأخوذة من الأذن الوسطى على أوساط زرع مناسبة ويعتبر الزرع الإيجابي للمستدميات النزلية مؤكداً للتشخيص.
2. يجب إجراء التنميط المصلي لكل المستدميات النزلية المعزولة وهذا الأمر هام جداً خاصة عند الأطفال دون عمر 15 سنة حيث يحدد هذا الاختبار إن كانت المستدميات النزلية المعزولة من النمط b أم لا حيث إن النمط b فقط هو الذي يمكن الوقاية منه باللقاح.

3. تحري المستضد ويستخدم كوسيلة مساعدة للزرع خاصة عند المرضى الذين عولجوا جزئياً بالصادات وبالتالي قد لا تكون الجراثيم عيوشة بالزرع **ويتوفر نمطان لهذا الاختبار:**

- التراص باللاتكس وهو طريقة سريعة وحساسة ونوعية تستخدم لتحري مستضد عديد السكاريد المحفظي لجراثيم Hib في CSF، لكن الفحص السلبي لا ينفي التشخيص وقد ذكرت نتائج إيجابية كاذبة. ولا يوصى بتحري المستضد في البول أو المصل.
- الرحلان المناعي الكهربي المعاكس للتيار Counterimmunoelectro (CIE) phoresis وهو أقل حساسية من سابقه ويستغرق وقتاً أطول ومن الصعب أجراؤه.

❑ التدبير الطبي:

يجب بصورة عامة قبول كل الحالات المصابة في المشفى والبدء مباشرة بالمعالجة بالكلورامفينكول مع الأمبيسلين أو أحد سيفالوسبورينات الجيل الثالث (السيفوتاكسيم أو السفترياكسون). يستمر شوط المعالجة 10 أيام عادة. وقد أصبحت الذراري المقاومة للأمبسيلين شائعة في الولايات المتحدة ويجب ألا يعطى لوحده كمعالجة تجريبية في الالتهابات المهددة للحياة.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

يحدث مرض Hib في كل أنحاء العالم.

⇦ المستودع:

يعتبر الإنسان (الحملة اللاعرضيون) المستودع الوحيد المعروف ولا تعيش Hib في البيئة على السطوح غير الحية.

⇦ الانتقال:

إن طريق الانتقال الرئيسي هو القطيرات التنفسية رغم أن الدليل المؤكد على هذا الأمر غير موجود.

⇦ النمط الفصلي:

أظهرت عدت دراسات في عصر ما قبل اللقاح وجود نمط فصلي ثنائي الطور في الولايات المتحدة حيث تحدث ذروة بين أيلول وكانون الأول وذورة ثانية بين آذار وأيار. ومن غير المعروف سبب هذا النمط ثنائي الطور.

السراية:

إن إمكانية انتقال داء Hib الغازي تعتبر محدودة نسبياً ما عدا في حالات معينة خاصة الأشخاص المخالطين بشكل مباشر للمريض (مثل أفراد العائلة) حيث قد يؤدي في هذه الحالة إلى حدوث أوبئة أو انتقال ثانوي مباشر للمرض.

الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

قدر في أوائل الثمانينيات حدوث حوالي 20 ألف حالة سنوياً في الولايات المتحدة خاصة بين الأطفال دون عمر 5 سنوات (40–50 حالة/100 ألف من السكان)، وقد هبطت نسبة حدوث مرض Hib الغازي بشكل دراماتيكي في أواخر الثمانينيات ويتوافق ذلك مع الترخيص باستخدام لقاح Hib المقترن، وقد انخفضت نسبة الحدوث أكثر من 99٪ مقارنة مع عصر ما قبل اللقاح.

وقد تم تسجيل حدوث حوالي 1247 حالة وسطياً في السنة بين عامي 1996–2000 ولهذا السبب تنقص فرصة تعرض الأطفال غير الملقحين للمرض.

إن نسبة الحدوث مرتبطة بشكل وثيق مع العمر، ففي عصر ما قبل اللقاح حدث 60٪ من المرض الغازي دون عمر 12 شهراً مع ذروة حدوث بين عمر 6-11 شهراً وشكل الأطفال الأكبر من 5 سنوات أقل من 10٪ من حالات المرض الغازي.

وبين عامي 1998 و 2000 كان 44٪ من الأطفال الأقل من عمر 5 سنوات المصابين بالمرض الغازي دون عمر 6 شهور (لم يكملوا سلسلة التلقيح الأولية) و56٪ أكبر من عمر 6 شهور (ومن هؤلاء 68٪ لم يكملوا سلسلة التلقيح أو أن حالتهم التمنيعية غير معروفة).

إن 32٪ من الأطفال (6–59شهراً) المصابين بالمرض الغازي بـ Hib تلقوا 3 جرعات أو أكثر من لقاح Hib ومنهم 22٪ تلقوا جرعة داعمة قبل 14 يوماً أو أكثر من بداية المرض وإن سبب فشل اللقاح عند هؤلاء الأطفال غير معروفة (الجدول 2).

الجدول (2): المستدميات النزلية b في الولايات المتحدة 1996-2000.

- هبطت نسبة الحدوث بحوالي 99٪ مقارنة مع عصر ما قبل اللقاح.
- حدثت 341 حالة مثبتة خلال الفترة 1996–2000 (أي حوالي 68 حالة سنوياً وسطياً).
- معظم الحالات كانت عند الأطفال غير الملقحين أو الذين لم يستكملوا سلسلة اللقاح.

⇦ عوامل الخطورة للإصابة بمرض Hib:

■ عوامل خاصة بالثوي:

1. العرق (زيادة خطر الإصابة عند السود والأمريكيين الأصليين وذوي الأصول الأسبانية Hispanics وقد يكون سبب ذلك الاختلافات الاجتماعية والاقتصادية التي تترافق مع كل من داء Hib والعرق).
2. الأمراض المزمنة (مثل فقر الدم المنجلي، متلازمات عوز الأضداد، الخباثات خاصة أثناء المعالجة الكيماوية).
3. الجنس وهو عامل محتمل (إصابة الذكور أكثر من إصابة الإناث).

■ عوامل التعرض (عوامل خاصة بمحيط الشخص):

1. الازدحام في المنزل.
2. عدد أفراد المنزل الكبير.
3. وجود الطفل في مراكز الرعاية اليومية.
4. الحالة الاجتماعية الاقتصادية المنخفضة.
5. مستوى تعليم الوالدين المنخفض.
6. وجود أخوة بسن المدرسة.

■ العوامل الواقية من المرض (تنحصر فعاليتها عند الرضع دون عمر 6 شهور):

1. الإرضاع الوالدي.
2. الأضداد المنفعلة المكتسبة عن طريق المشيمة.

❑ مرض Hib الثانوي:

يعرف مرض Hib الثانوي بأنه المرض الذي يحدث خلال 1-60 يوماً من التماس مع الطفل المريض، ويشكل مرض Hib الثانوي أقل من 5٪ من كل حالات مرض Hib الغازي. وقد وجدت ست دراسات عند المخالطين في المنزل أن معدل الإصابة الثانوية كان 0.3٪ خلال الشهر التالي لبداية المرض عند الحالة الأولى Index case وهذا المعدل يعادل 600 ضعف خطر الإصابة عند عامة السكان. ويختلف معدل الإصابة حسب العمر حيث تبلغ 3.7٪ بين الأطفال دون عمر السنتين في

حين تكون 0٪ عند الأطفال المخالطين فوق عمر 6 سنوات، وقد حدث 64٪ من الحالات الثانوية بين المخالطين في المنزل خلال الأسبوع الأول (باستثناء الساعات الأربع والعشرين الأولى) من بداية المرض عند الحالة الأولى وحدثت 20٪ من الحالات خلال الأسبوع الثاني و 16٪ خلال الأسبوعين الثالث والرابع.

أما بالنسبة للانتقال الثانوي للمرض في دور الرعاية اليومية فهناك معلومات متناقضة حول هذا الأمر ويتراوح معدل الإصابات الثانوية بين 0٪ و 2.7٪ ويبدو أن معظم الدراسات تقترح أن المخالطين في دور الرعاية اليومية معرضون لخطورة قليلة نسبياً للانتقال الثانوي لمرض Hib.

❑ لقاح المستدميات النزلية النمط B:

Haemophilus Influenzae Type B Vaccine:

الخصائص:

تم التصريح عام 1985 في الولايات المتحدة باستخدام لقاح عديد السكاريد النقي (HbPV) Pure polysaccharide vaccine، ولم يكن هذا اللقاح فعالاً عند الأطفال دون عمر 18 شهراً، كما أن تقديرات فعاليته عند الأطفال الأكبر تراوحت بين 88٪ و -69٪ (تشير الفعالية السلبية إلى أن خطر الإصابة بالمرض أكبر عند الأشخاص الملقحين مقارنة مع غير الملقحين). استخدم لقاح HbPV حتى عام 1988 ثم توقف استخدامه في الولايات المتحدة.

إن خصائص لقاح عديد سكاريد Hib مشابهة لخصائص باقي اللقاحات عديدة السكاريد (مثل لقاح الرئويات ولقاح السحائيات)، كانت الاستجابة للقاح بشكل وصفي مستقلة عن الخلية التالية، كما أنها معتمدة على العمر وكانت القدرة الاستمناعية Immunogenicity ضعيفة عند الأطفال دون عمر السنتين، إضافة لذلك لم يلاحظ أي تعزيز في مستوى الأضداد مع إعطاء الجرعات المتكررة كما أن الأضداد الناجمة كانت من نوع IgM قليل الألفة Low-affinity نسبياً وكان التحول إلى إنتاج IgG ضعيفاً.

الجدول (3): المستدميات النزلية b اللقاح عديد السكاريد.

- توفر بين عامي 1985-1988.
- ليس فعالاً عند الأطفال دون عمر 18 شهراً.
- فعاليته عند الأطفال الأكبر متنوعة.
- لا تحدث استجابة معززة عند إعطاء جرعات متكررة.
- الأضداد ذات فعالية وظيفية قليلة.

⇦ لقاحات المستدمية النزلية b المقترنة (عديد السكاريد - البروتين):

الاقتران Conjugation هو عملية ارتباط كيماوي بين عديد السكاريد (وهو مستضد ضعيف) مع البروتين (الحامل Carrier) وهو مستضد أكثر فعالية.

تؤدي هذه العملية إلى تغيير عديد السكاريد من مستضد مستقل عن الخلية التائية إلى مستضد معتمد على الخلية التائية وتحسن القدرة الاستمناعية بشكل كبير خاصة عند الأطفال الصغار، كما أن الجرعات المتكررة من لقاحات Hib المقترنة تؤدي إلى تعزيز مستوى الأضداد وتسمح بنضج المناعة النوعية للصنف Class-specific immunity مع سيطرة أضداد IgG، كما تؤدي اللقاحات المقترنة إلى تحريض استجابة مناعية للبروتين الحامل (المفيد) وتشكل أضداد له.

الجدول (4): اللقاحات عديدة السكاريد المقترنة.

• تحرض مناعة معتمدة على الخلايا التائية. • إنتاج أضداد معزز خاصة عند الأطفال الصغار. • تؤدى الجرعات المتكررة لتعزيز الاستجابة. • توجد 3 لقاحات مقترنة مرخصة للاستخدام عند الرضع.

إن أول لقاح من لقاحات Hib المقترنة هو (ProHIBIT و PRP-D) وقد تم الترخيص باستخدامه في كانون الثاني 1987 في الولايات المتحدة، ولم يكن هذا النوع ممنعاً بشكل ثابت عند الأطفال دون عمر 18 شهر ولم يوصَ باستخدامه عند الرضع.

الجدول (5): لقاح المستدميات النزلية.

• قد يؤدى التلقيح دون عمر 6 شهور لتحريض التحمل المناعى. • لا يعطى قبل عمر 6 أسابيع. • الحد الأدنى الفاصل بين الجرعات 4 أسابيع والحد الأدنى الفاصل بين الجرعة الداعمة والجرعة التى قبلها 8 أسابيع. • عدد الجرعات المطلوبة يعتمد على عمر الطفل. • لا يوصى به عادة بعد عمر 5 سنوات (إلا في حالات خاصة).

وتم السماح باستخدام ثلاثة أنواع أخرى من لقاحات Hib عند الرضع الصغار منذ عمر 6 أسابيع، كذلك يتوفر أيضاً لقاحان آخران مشتركان يحتويان لقاح Hib المقترن (انظر لاحقاً).

الجدول (6): لقاحات المستدميات النزلية النمط b المقترنة.

اللقاح	الاسم التجاري	البروتين الحامل	الشركة المصنعة
HbOC	HibTiTER	بروتين الدفتيريا الطافر	Wyeth
PR-T	Act HIB	ذوفان الكزاز.	Aventis Pasteur
PRP-OMP	Pedvax HIB	بروتين الغشاء الخارجي للسحائيات المجموعة B.	Merck & CO.inc

فعالية اللقاح وقدرته الاستمناعية Immunogenicity:

إن لقاحات Hib المقترنة الثلاثة المصرح باستخدامها عند الرضع مستمنعة (مولدة للمناعة) بشكل كبير وإن أكثر من 95٪ من الرضع سوف يتطور لديهم مستويات واقية من الأضداد بعد 2-3 جرعات من اللقاح. وقد قدرت الفعالية السريرية بحدود 95-100٪ ومن النادر جداً حدوث داء Hib الغازي عند رضيع تم تلقيحه بشكل كامل.

إن لقاح Hib مستمنع Immunogenic عند المرضى المعرضين لخطورة حدوث المرض الغازي مثل المرضى المصابين بداء الخلية المنجلية والابيضاض وخمج فيروس عوز المناعة البشري HIV والمرضى الذين أجري لهم استئصال الطحال، ولكن تختلف القدرة الاستمناعية عند المرضى المصابين بخمج HIV حسب مرحلة الخمج ودرجة التثبيط المناعي.

جدول التلقيح:

يجب أن يعطى كل الرضع بما فيهم أولئك الذين ولدوا خدجاً سلسلة بدئية من لقاح Hib المقترن (المفرد أو المشترك) تبدأ بعمر الشهرين. ويعتمد عدد الجرعات في السلسلة البدئية على نمط اللقاح المستخدم. تتكون السلسلة البدئية من جرعتين إذا استخدم لقاح PRP-OMP (Pedvax HIB)، أما إذا استخدم لقاح HbOC (HibTiTER) أو لقاح PRP-T (ActHIB) فنحتاج إلى 3 جرعات (انظر الجدول) ويوصى بجرعة داعمة بعمر 12-15 شهراً بغض النظر عن اللقاح الذي استخدم في السلسلة البدئية.

الجدول (7): جدول التلقيح الروتيني بلقاح المستدميات النزلية النمط b حسب توصيات ACIP.

اللقاح	شهران	4 شهور	6 شهور	12-15 شهراً
HbOC	الجرعة 1	الجرعة 2	الجرعة 3	جرعة داعمة
PRP-T	الجرعة 1	الجرعة 2	الجرعة 3	جرعة داعمة
PRP-OMP	الجرعة 1	الجرعة 2	-	جرعة داعمة

إن الفترة المثالية التي تفصل بين الجرعات شهران، والحد الأدنى لهذه الفترة الفاصلة 4 أسابيع. ويجب أن تفصل الجرعة الداعمة عن الجرعة التي قبلها (الجرعة الثانية أو الثالثة) فترة 8 أسابيع على الأقل. يمكن إعطاء لقاحات Hib بنفس الوقت مع باقي اللقاحات.

لقد أشارت المعلومات الحديثة إلى أن إعطاء لقاحات Hib المقترنة قبل عمر 6 أسابيع قد يحرض حدوث التحمل المناعي Immunologic Tolerance للجرعات اللاحقة من لقاح Hib أي تعمل الجرعة التي تعطى قبل عمر 6 أسابيع على جعل الطفل غير قادر على الاستجابة للجرعات اللاحقة من لقاح Hib، وبالنتيجة يجب عدم إعطاء لقاحات Hib بما فيها اللقاحات المشتركة التي تحوي لقاح Hib المقترن أبداً إلى الطفل دون عمر 6 أسابيع.

إن لقاحات Hib الثلاثة المصرح باستخدامها عند الرضع يمكن المبادلة بينها وإن سلسلة التلقيح التي يستخدم فيها أكثر من نوع من أنواع لقاحات Hib سوف تحرض حدوث مستويات واقية من الأضداد وإذا كان من الضروري تغيير نمط اللقاح فإن أي سلسلة بدئية مكونة من 3 جرعات من أي لقاح من لقاحات الـ Hib تعتبر سلسلة كاملة يمكن استخدام أي من لقاحات Hib المقترنة المصرح باستخدامها لإعطاء الجرعة الداعمة بغض النظر عن اللقاح أو اللقاحات التي استخدمت في سلسلة التلقيح البدئية.

قد لا يحتاج الأطفال بعمر 7 شهور أو أكثر السلسلة الكاملة للتلقيح (3 أو 4 جرعات) ويعتمد عدد جرعات لقاح Hib اللازمة لإكمال سلسلة التلقيح على عمر الطفل الحالي.

الجدول (8): جدول التلقيح المفصّل بلقاحات المستدميات النزلية النمط b.

اللقاح	العمر عند إعطاء الجرعة الأولى (بالشهور)	السلسلة البدئية	الجرعة الداعمة
Hboc/PRP-T (HibTITER, ACTHIB)	6-2	3 جرعات بفاصل شهرين.	12-15 شهرا*.
	11-7	جرعتان بفاصل شهرين.	12-15 شهراً*.
	14-12	جرعة واحدة.	بعد شهرين.
	59-15	جرعة واحدة.	-
PRP-OMP (Pedvax HIB)	6-2	جرعتان بفاصل شهرين.	12-15شهراً*.
	11-7	جرعتان بفاصل شهرين.	12-15شهراً.
	14-12	جرعة واحدة.	بعد شهرين.
	59-15.	جرعة واحدة.	-

* على الأقل بعد شهرين من الجرعة السابقة.

PRP-T أو HbOC (ACTHIB و HiBTITER):

إن الرضع غير الملقحين سابقاً الذين تتراوح أعمارهم بين 2-6 شهور يجب أن يعطوا ثلاث جرعات من هذا اللقاح بفاصل شهرين يليها جرعة داعمة بعمر 12-15 شهراً (بعد شهرين على الأقل من آخر جرعة). أما الأطفال غير الملقحين الذين تتراوح أعمارهم بين 7-11 شهراً فيعطون جرعتين من اللقاح بفاصل شهرين ويليهما جرعة داعمة بعمر 12-15 شهراً (بفاصل شهرين على الأقل عن آخر جرعة). ويعطى الأطفال بعمر 12-14 شهراً غير الملقحين سابقاً جرعتين من اللقاح بفاصل شهرين على الأقل (إحداهما هي جرعة داعمة). أما الطفل غير الملقح سابقاً الذي يتراوح عمره بين 15-59 شهراً فيعطى جرعة وحيدة من اللقاح.

PRP-OMP (Pedvax HIB):

إن الرضع بعمر 2-11 شهراً غير الملقحين سابقاً يعطون جرعتين من هذا اللقاح بفاصل شهرين يليهما جرعة داعمة بعمر 12-15 شهراً (بعد شهرين على الأقل من آخر جرعة)، أما الأطفال بعمر 12-14 شهراً غير الملقحين سابقاً فيجب إعطاؤهم جرعتين من اللقاح بفاصل شهرين. وأي طفل بعمر 15-59 شهراً ولم يتم تلقيحه سابقاً يجب أن يعطى جرعة وحيدة من اللقاح.

PRP-D:

يمكن إعطاء جرعة وحيدة من هذا اللقاح إلى الأطفال بعمر 15-59 شهراً غير الملقحين سابقاً ويمكن أن يستخدم هذا اللقاح كجرعة داعمة بعمر 12-18 شهراً بعد إعطاء 2 أو 3 جرعات من سلسلة التلقيح البدئية بغض النظر عن نوع اللقاح المستخدم في السلسلة البدئية. لم يصرح باستخدام هذا اللقاح عند الرضع بسبب قدرته المحدودة على توليد المناعة واختلاف فعاليته الواقية عند هذه المجموعة العمرية.

⇦ عدم إكمال سلسلة التلقيح بلقاح Hib:

قد لا يكمل بعض الأطفال سلسلة التلقيح بلقاح Hib أي يعطون جرعة أو أكثر من جرعات لقاح Hib ولا يكملون باقي الجرعات، وهؤلاء الأطفال قد لا يحتاجون إلى كل جرعات اللقاح الباقية التي لم يستكملوها ويبين الجدول التالي خطة تلقيح الأطفال الذين لم يستكملوا جرعات لقاح Hib وهو مأخوذ عن كتاب Red book عام 2000 الصادر عن الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال.

الجدول (9): جدول التلقيح بلقاح Hib عند الأطفال الذين لم يستكملوا سلسلة التلقيح.

العمر الحالي (بالأشهر)	قصة التلقيح السابقة	التوصيات
7-11	جرعة واحدة.	تعطى جرعة بعمر 7-11 شهراً وجرعة داعمة بعد شهرين على الأقل بعمر 12-15 شهراً.
7-11	جرعتان من HbOC أو PRP-T.	كما في الأعلى.
12-14	جرعتان قبل عمر 12 شهراً	جرعة واحدة من أي لقاح مقترن من لقاحات HIB المصرح باستخدامها.
12-14	جرعة واحدة قبل عمر 12 شهراً.	جرعتان من أي لقاح مقترن من لقاحات Hib بفاصل شهرين.
15-59	أي جدول تلقيح غير مكتمل	جرعة واحدة من أي لقاح مقترن من لقاحات Hib.

المصدر AAP Red book 2000 الطبعة 25.

لا يؤدي المرض الغازي بالمستدميات النزلية دوماً إلى تطور مستويات واقية من الأضداد الموجهة ضد PRP ولذلك فإن الأطفال دون عمر السنتين الذين يصابون بمرض Hib الغازي يجب اعتبارهم غير ممنعين ضد Hib وبالتالي يجب أن يعطوا لقاح Hib حسب البرنامج الموصى به. ويجب أن يتم تلقيح هؤلاء الأطفال بأسرع وقت ممكن خلال النقاهة من المرض ثم يكمل برنامج التلقيح حسب عمر الطفل.

تلقيح الأطفال الكبار والبالغين:

بصورة عامة لا يحتاج الأطفال الأكبر من 59 شهراً إلى التلقيح ضد Hib، وإن غالبية هؤلاء الأطفال ممنعون ضد Hib بسبب الخمج اللاعرضي في فترة الرضاعة على الأرجح. ولكن بعض الأطفال الكبار والبالغين لديهم عوامل خطورة تزيد احتمال إصابتهم بمرض Hib الغازي وهؤلاء يمكن أن يتم تلقيحهم وتشمل عوامل الخطورة:

- الأشخاص المصابين باللاطحالية Asplenia التشريحية أو الوظيفية (مثل داء الخلية المنجلية أو استئصال الطحال الجراحي).
- العوز المناعي (خاصة الأشخاص المصابين بعوز IgG_2).
- التثبيط المناعي الناجم عن المعالجة الكيماوية للسرطان أو الخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV.

إن الأشخاص غير الملقحين سابقاً الذين تتجاوز أعمارهم 59 شهراً ولديهم أحد عوامل الخطورة السابقة يجب إعطاؤهم جرعة أطفال واحدة على الأقل من أي من لقاحات Hib المقترنة المصرح باستخدامها.

اللقاحات المشتركة Combination Vaccines:

يتوفر حالياً لقاحان مشتركان يحتويان على لقاح المستدميات النزلية النمط b في الولايات المتحدة وهما لقاح DTaP-Hib (TriHIBit®، شركة Aventis Pasteur) ولقاح Hib- التهاب الكبد B (COMVAX®، شركة Merck قسم اللقاحات). وإن اللقاحات المشتركة التي تحوي لقاح السعال الديكي كامل الخلية ولقاح Hib لم تعد متوفرة في الولايات المتحدة.

TriHIBit®:

تمت الموافقة على لقاح TriHIbit في الولايات المتحدة في أيلول 1996 وهو لقاح مشترك يتكون من لقاحين هما لقاح السعال الديكي اللاخلوي (Tripedia®) ولقاح المستدميات النزلية (ActHIB®) ويكون هذان اللقاحان منفصلين عن بعضهما (كل منهما في فلاكونة خاصة) وتستخدم مكونة DTaP لإعادة تشكيل مكونة Hib (أي يستخدم لقاح DTaP لحل لقاح Hib). وهما يسوقان معاً في علبة واحدة تحت اسم TriHIBit، ولا يمكن استخدام أشكال تجارية أخرى من لقاحي Hib و DTaP لإنتاج هذا اللقاح المشترك (مثلاً لا يستخدم Infanrix® بدلاً عن Tripedia®).

ولكن من المقبول في حال عدم توفر هذا اللقاح المشترك (أي وجود اللقاحين معاً في علبة واحدة) استخدام ActHIB و Tripedia المنفصلين (أي وجود كل منهما في علبة منفصلة) لتشكيل هذا اللقاح المشترك وفي هذه الحالة يجب تسجيل رقم تشغيلة كل لقاح على سجل الطفل.

توجد دلائل على نقص القدرة الاستمناعية للقاح Hib عندما يستخدم على شكل لقاح مشترك ولذلك فإن TriHIBit لم توافق عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA للاستخدام في السلسلة البدئية للتلقيح بعمر 2-4-6 شهور في حين تمت الموافقة على استخدامه في الجرعة الرابعة من لقاح Hib ولقاح DTaP. وإذا أعطي TriHIBit في جرعة أو أكثر من السلسلة البدئية (بعمر 2 أو 4 أو 6 شهور) فإن جرعات Hib هذه يجب إهمالها ويعاد تلقيح الطفل مرة ثانية بلقاح Hib حسب عمره، في حين قد تعتبر جرعات DTaP مقبولة ولا حاجة لإعادتها.

يمكن استخدام لقاح TriHIBit كجرعة داعمة (نهائية) بعد التلقيح بلقاح Hib وحيد المستضد أو المشترك (لقاح Hib- التهاب الكبد Comvax®). ولهذا يمكن استخدام TriHIBiT إذا كان عمر الطفل أكبر من 12 شهراً وأعطي على الأقل جرعة سابقة واحدة من لقاح Hib قبل أكثر من شهرين، وفي هذه الحالة يكون لقاح TriHIBit هو الجرعة الأخيرة من سلسلة لقاح Hib على سبيل المثال يمكن استخدام TriHIBit للجرعة الداعمة بعمر 12-15 شهراً عند طفل أعطي لقاح Comvax أو PedvaxHib® بعمر 2 و 4 شهور أو أعطي جرعات سابقة من لقاح HibTiter® أو Act Hib. كذلك يمكن استخدام TrHIBit بعمر 15-59 شهراً عند الطفل الذي أعطي على الأقل جرعة سابقة من أي لقاح يحوي Hib، وإذا لم يعط الطفل أي جرعة سابقة من لقاح Hib فلا يجوز استخدام TriHIBit.

لقاح ®COMVAX:

هو لقاح مشترك يتكون من لقاح التهاب الكبد B ولقاح Hib، وقد تمت الموافقة على استخدامه في تشرين الأول 1996. يحتوي هذا اللقاح على جرعة نظامية من PRP-OMP (®Pedvax HIB) و5 مكروغرام من لقاح التهاب الكبد لشركة ميرك (جرعة الأطفال). يعطى لقاح Comvax عندما يستطب إعطاء أي من المستضدين أو كليهما. يجب الانتباه إلى عدم إعطاء لقاح Hib إلى الرضع دون عمر 6 أسابيع بسبب إمكانية حدوث التحمل المناعي لمستضد Hib. ولذلك لا يعطى لقاح Comvax للرضع دون عمر 6 أسابيع (أي جرعة التهاب الكبد B عند الولادة أو الجرعة بعمر الشهر إذا كان الرضيع على برنامج الجرعات 0-1-6). كذلك لم يصرح باستخدام Comvax عند الرضع لأمهات إيجابيات العامل الأسترالي (أي الخمج الحاد أو المزمن بفيروس التهاب الكبد B) (راجع فصل التهاب الكبد B للمزيد من التفاصيل).

⇦ الارتكاسات الجانبية Adverse reactions التالية للتلقيح:

إن الارتكاسات الجانبية التالية للقاحات Hib المقترنة غير شائعة وتشمل:

- الاحمرار والتورم والألم مكان الحقن وقد ذكر حدوثها عند 5-30٪ من الملقحين وتزول عادة خلال 12-24 ساعة.
- ارتكاسات جهازية (نادرة) مثل الحمى والهياج.

إن الارتكاسات الجانبية الناجمة عن إعطاء لقاح TriHIBit مشابهة للارتكاسات الناجمة عن إعطاء مكونات هذا اللقاح بشكل منفصل وهي ناجمة على الأرجح عن مكونة السعال الديكي في لقاح DTaP.

⇦ مضادات الاستطباب والتحذيرات:

- الأشخاص الذين حدث لديهم ارتكاس تأقي تالٍ لجرعة سابقة من لقاح Hib.
- يجب تأخير اللقاح عند الأطفال المصابين بمرض حاد شديد أو متوسط الشدة أما الأمراض الخفيفة (مثل الخمج التنفسي العلوي الخفيف) فلا تعتبر مضاد استطباب للتلقيح.
- إن لقاحات Hib المقترنة مضاد استطباب عند الرضع دون عمر 6 أسابيع بسبب احتمال حدوث التحمل المناعي.
- أما بالنسبة للقاحي Comvax و TriHIBit (لقاحات Hib المشتركة) فإن مضادات الاستطباب والمحاذير الخاصة بها هي نفسها مضادات استطباب ومحاذير اللقاحات المكونة لها (أي DTaP – Hib – التهاب الكبد B).

تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب نقل كل لقاحات Hib المقترنة في أوعية معزولة تحافظ على البرودة. يمكن تخزين اللقاح سائل (الذي لا يحتاج إلى حله) بدرجة حرارة البراد (2-8 درجة مئوية) أو (35-46 فهرنهايت). يجب عدم تجميد لقاح Hib. إن لقاحات Hib تبقى ثابتة لمدة 30 يوماً بعد حلها إذا تم حفظ لقاحات بدرجة حرارة البراد.

إن فلاكونات اللقاح الجماعية المهيأة لإعطاء جرعات متعددة يمكن استخدامها حتى ينتهي تاريخ صلاحيتها بشرط وقايتها من التلوث. أما بالنسبة للقاحي Act HIB و TriHIBit فيجب استخدامها خلال 24 ساعة من حل اللقاح.

الوقاية بالريفامبين Rifampin Prophylaxis:

أظهرت دراسات عديدة أن الريفامبين قادر على استئصال حملة Hib في أكثر من 95٪ من المخالطين لحالات Hib البدئية بما فيهم الأطفال في دور الرعاية اليومية. ويجب تقييم المخالطين بسرعة إذا تطور لديهم أعراض تقترح الإصابة بداء Hib الغازي مثل الحمى أو الصداع.

لا تستطب الوقاية الكيماوية باستخدام الريفامبين عند المخالطين في المنزل إذا كان كل الأطفال المخالطين دون عمر 4 سنوات ممنعين بشكل كامل ضد Hib.

ويعتبر الطفل ممنعاً بشكل كامل ضد Hib إذا كان قد اعطي:

1. جرعة واحدة على الأقل من لقاح Hib المقترن بعمر 15 شهراً.
2. جرعتين من لقاح Hib المقترن بعمر 12-14 شهراً.
3. جرعتين أو أكثر من لقاح Hib المقترن بعمر دون 12 شهراً يليها جرعة داعمة بعمر 12 شهراً.

وإذا كان بين المخالطين واحد أو أكثر من الرضع دون عمر 12 شهراً (بغض النظر عن حالة التلقيح) أو وجد طفل بعمر 1-3 سنوات لم يلقح بشكل كامل فعندها يجب إعطاء الريفامبين إلى كل المخالطين في المنزل وقائياً عند حدوث إصابة غازية بالمستدميات النزلية عند أي من أفراد العائلة. وإذا كان جميع أفراد العائلة فوق عمر 4 سنوات فلا ضرورة للوقاية.

يعطى الريفامبين بجرعة وحيدة يومياً تبلغ 20 ملغ/كغ (الجرعة القصوى 600 ملغ) لمدة 4 أيام، أما بالنسبة للرضع دون عمر الشهر (الولدان) فتكون الجرعة 10 ملغ/كغ مرة واحدة يومياً لمدة 4 أيام.

أما بالنسبة لاستخدام الريفامبين في مراكز الرعاية اليومية فما زال موضوعاً مثيراً للجدل ولكن رغم أن المعلومات حول خطر الإصابة غير كاملة فإنه يجب إعطاء الريفامبين إلى كل الطلاب (بغض النظر عن العمر) وإلى طاقم الصف حسب الجرعات المبينة سابقاً وليس من الضروري استخدام الوقاية بالريفامبين إذا كان كل الأطفال دون عمر 4 سنوات قد أكملوا تمنيعهم يعتبر الريفامبين مضد استطباب عند النساء الحوامل لأن تأثيراته على الجنين غير معروفة تماماً إضافة إلى كونه مشوهاً عند حيوانات المخبر.

يجب البدء بالوقاية بالريفامبين بأسرع وقت ممكن، وإذا انقضى أكثر من 14 يوماً منذ التماس الأخير مع الحالة الدالة (المريض) Index case فإن فائدة الوقاية بالريفامبين قد تنخفض. ولابد من إعطاء الريفامبين قبل التخريج من المشفى للطفل المصاب بداء Hib الغازي لأن الصادات المستخدمة للعلاج لا تستأصل حالة الحملة بشكل موثوق.

تحدث التأثيرات الجانبية للريفامبين عند 20٪ من الحالات وتشمل الغثيان والإقياء والإسهال والصداع والدوار، كما ينتشر الريفامبين في سوائل الجسم بشكل جيد مسبباً تلون البول باللون البرتقالي وقد يسبب تلون العدسات اللاصقة اللينة والقرنية المزورعة إضافة إلى تأثيره في استقلاب عدد من الأدوية مثل مانعات الحمل الفموية (ينقص فعاليتها) والستيروئيدات والأدوية الخافضة للسكر الفموية.



الفصل العاشر

الحصبة

MEASLES

الحصبة مرض خمجي فيروسي حاد، ورد ذكرها في مراجع قديمة ترجع إلى القرن السابع الميلادي، وقد وصفها الرازي في القرن العاشر الميلادي بأنها (مفزعة أكثر من الجدري).

في عام 1846 وصف بيتر بانوم Peter Panum طور حضانة الحصبة والمناعة الدائمة الناجمة عنها، وفي عام 1954 عزل أندرس Enders وبيبلس Peebles الفيروس من الإنسان ومن مزرعة نسيج كلية القرد. وفي عام 1963تم الترخيص باستخدام أول لقاح حي مضعف في الولايات المتحدة (سلالة إيدمونستون ب Edmonston B).

كان الخمج بفيروس الحصبة قبل توفر اللقاح يصيب كل الأطفال تقريباً، وكان أكثر من 90٪ من الأطفال بعمر 15 سنة ممنعين ضد الحصبة. إن الحصبة مرض شائع ومميت غالبا في البلاد النامية. وحسب تقديرات منظمة الصحة العالمية حدث عام 2001 حوالي30 – 40 مليون حالة حصبة و 750,000 وفاة ناجمة عنها.

❑ فيروس الحصبة:

فيروس الحصبة هو فيروس نظير مخاطي paramyxovirus من جنس الفيروسة الحصبية Morbillivirus، يبلغ قطره 100 – 200 نانومتر، وله لب من نوع RNA وحيد الجديلة، يتكون فيروس الحصبة من 6 بروتينات بنيوية، ثلاثة منها مركبة مع الـ RNA وثلاثة تشارك في بناء غلاف غشاء الفيروس. ويلعب اثنان من بروتينات الغلاف دوراً كبيراً في الإمراض، وهما بروتين الالتحام F

(Fusion) المسؤول عن التحام الفيروس مع أغشية خلايا المضيف وعن الاختراق الفيروسي للخلية والانحلال الدموي، وبروتين الراصة الدموية H (Hemagglutinin) المسؤول عن امتزاز الفيروس إلى الخلية.

يوجد نمط مستضدي واحد فقط لفيروس الحصبة. ورغم أن بعض الدراسات أثبتت حدوث تبدلات في البروتين السكري H لكن لا يبدو أن لهذه التبدلات أهمية من الناحية الوبائية (أي لم يلاحظ حدوث تغير بفعالية اللقاح).

يتعطل فيروس الحصبة بسرعة بعد التعرض للحرارة أو الضوء أو الـ pH الحمضية أو الإثير ether أو التريبسين، ويبقى حياً لفترة قصيرة (أقل من ساعتين) في الهواء وعلى الأشياء والسطوح.

❑ الإمـــراض Pathogenesis:

الحصبة مرض جهازي، والمكان الرئيس للخمج هو البطانة التنفسية للبلعوم الأنفي، وبعد يومين أو ثلاثة من الغزو والتنسخ في البطانة التنفسية والعقد البلغمية الموضعية يحدث تفيرس الدم الأولي مع خمج لاحق في الجهاز الشبكي البطاني. وبعد حدوث تنسخ فيروسي آخر في المناطق الموضعية والبعيدة للجهاز الشبكي البطاني يحدث تفيرس دم الثانوي في اليوم 5 – 7 بعد الخمج البدئي. وقد يحدث خمج الطرق التنفسية والأعضاء الأخرى خلال هذا التفيرس.

يبدأ طرح فيروس الحصبة من البلعوم الأنفي منذ بداية الطور البادري ويستمر حتى اليوم 3 – 4 بعد بدء الطفح.

❑ الأعـراض السـريرية:

يتراوح **طور حضانة** الحصبة من التعرض وحتى ظهور البوادر بين 10 – 12 يوماً ومن التعرض حتى بداية الطفح 14 يوماً (يتراوح بين 7 – 18 يوماً).

يدوم **الطور البادري** 2 – 4 أيام (يتراوح بين 1 – 7 أيام)، وهو يتميز بالحمى التي تزداد تدريجياً، وغالباً ما تبلغ ذروتها 103 – 105 ف (39.4-40.5 م)، يتلوها السعال والزكام (سيلان الأنف) مع أو بدون التهاب الملتحمة.

إن بقع كوبليك (Koplik) هي طفح داخلي enanthem ، يظهر على الأغشية المخاطية، ويعتبر علامة واصمة pathognomonic للحصبة. تحدث بقع كوبليك قبل يوم أو يومين من ظهور الطفح الجلدي وتستمر لمدة يوم أو يومين بعد ظهوره، وتبدو على شكل بقع منقطة بيضاء مزرقة على خلفية حمراء لماعة في مخاطية الفم.

أما طفح الحصبة فهو اندفاع بقعي حطاطي يدوم عادة 5 – 6 أيام، يبدأ عادة من خط الشعر ثم يمتد ليشمل الوجه والقسم العلوي من العنق، وخلال الأيام الثلاثة التالية يمتد الطفح تدريجياً باتجاه الأسفل والخارج وصولاً لليدين والقدمين. تكون الآفات البقعية الحطاطية بشكل عام متميزة (منفصلة عن بعضها) وقد تندمج مع بعضها خاصة في الجزء العلوي من الجسم. تبيَضّ هذه الآفات في البداية عند الضغط عليها برأس الإصبع لكن خلال 3–4 أيام تصبح معظم الآفات فاقدة لهذه الخاصية. يحدث توسف دقيق فوق المناطق الأشد إصابة، ويختفي الطفح بنفس الطريقة التي ظهر فيها بداية من الرأس وحتى الأطراف.

تشمل الأعراض الأخرى للحصبة فقد الشهية والإسهال خاصة عند الرضع واعتلال العقد اللمفية المعمم.

❑ الاختلاطات Complications:

يحدث اختلاط واحد أو أكثر في حوالي 30٪ من حالات الحصبة المسجلة، وتكون هذه الاختلاطات أشيع عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات وعند البالغين الأكبر من 20 سنة.

حدث **الإسهال** في 8٪ من حالات الحصبة المسجلة بين عامي 1985 و 1992، مما يجعله أكثر اختلاطات الحصبة. وسجل **التهاب الأذن الوسطى** في 7٪ من الحالات وهو يقتصر تقريباً على الأطفال. أما **ذات الرئة** فقد سجلت في 6٪ من الحالات وقد تكون فيروسية أو جرثومية، وتعتبر أشيع سبب للوفاة.

سجل **التهاب الدماغ الحاد** عند حوالي 0,1 ٪ من الحالات، ويحدث عموماً بعد 6 أيام من بداية الطفح (تتراوح الفترة بين 1 – 15 يوماً)، ويتميز بالحمى والصداع والإقياء وصلابة العنق والتخريش السحائي والنعاس والاختلاجات والسبات. يبدي فحص السائل الدماغي الشوكي كثرة الخلايا وارتفاع البروتين، وقد تصل نسبة الوفيات إلى ما يقارب 15٪ من الحالات، ويترك الالتهاب بعض أشكال الأذية العصبية عند نسبة تصل إلى 25٪ من الحالات. أما **الاختلاجات** (مع أو بدون حرارة) فقد سجلت في 0.6٪ – 0.7٪ من الحالات.

شكلت نسبة **الوفيات** الناجمة عن الحصبة في الولايات المتحدة في السنوات الأخيرة ما يقارب 1 – 2 وفاة لكل 1000 حالة حصبة مسجلة، وكبقية اختلاطات الحصبة يكون خطر الوفيات أعلى لدى صغار الأطفال والبالغين. تشكل ذات الرئة 60٪ من حالات الوفيات، وإن أشيع سبب للوفيات هو ذات الرئة عند الأطفال والتهاب الدماغ الحاد عند البالغين.

إن التهاب الدماغ الشامل المُصلّب تحت الحاد(SSPE) مرض تنكسي نادر، يصيب الجملة العصبية المركزية، ويعتقد بأنه ناجم عن استمرار خمج الدماغ بفيروس الحصبة. يبلغ وسطي سن البدء 7 سنوات بعد الحصبة (تتراوح المدة بين شهر واحد و27 سنة)، وتبلغ نسبة الحدوث 5 – 10 حالات لكل مليون حالة حصبة مسجلة، وهو يبدأ بشكل مخاتل بتدهور مترق في السلوك والذكاء يليه حدوث الرنح (الخرق awkwardness) والاختلاجات الرمعية العضلية، وأخيراً الوفاة. وقد أصبح الـ SSPE نادراً جداً منذ بداية ثمانينيات القرن الماضي.

تؤدي **الإصابة بالحصبة أثناء الحمل** لزيادة خطر حدوث الخداج والإجهاض العفوي ونقص وزن الولادة عند الرضع. وقد ذكر حدوث العيوب الخلقية (ليس لها نموذج تشوه معين) بشكل نادر دون وجود دليل على أن الحصبة هي السبب.

تحدث **الحصبة اللانموذجية** فقط عند الأشخاص الذين تلقوا لقاح الحصبة المعطل (المقتول) KMV ثم تعرضوا لاحقاً للنمط البري من فيروس الحصبة. ويقدر أن نحو 600.000 – 900.000 شخص في الولايات المتحدة قد تلقوا اللقاح المقتول KMV بين عامي 1963 – 1967. يؤدي لقاح الحصبة المقتول KMV إلى تحسيس الشخص الملقح تجاه مستضدات لقاح الحصبة دون إعطائه التحصين. ويؤدي الخمج التالي بفيروس الحصبة لحدوث علامات التهاب المصليات المتعدد بفرط التحسس polyserositis hypersensitivity. ويتميز هذا المرض بالحمى وذات الرئة وانصباب الجنب والوذمة، ويكون الطفح عادة بقعياً أو نمشياً petechial، لكن قد يكون له مكونات شروية أو فرفرية أو وعائية، وهو يبدأ في المعصمين أو الكاحلين. يمكن الوقاية من الحصبة اللانموذجية بإعادة التلقيح بلقاح الحصبة الحي. وقد يحدث بعد التلقيح ارتكاسات موضعية معتدلة الشدة أو شديدة مع أو بدون الحمى، وتكون هذه الارتكاسات أقل شدة من تلك المرافقة للخمج بفيروس الحصبة البري.

تحدث **الحصبة المعدّلة** بشكل أساسي عند المرضى الذين أعطوا الغلوبولين المناعي IG للوقاية من الحصبة بعد التعرض وعند صغار الرضع الذين لديهم بعض الأضداد المتبقية من الأم. وهي تتميز بتطاول طور الحضانة وبوادر خفيفة وظهور طفح قليل متناثر لا يستمر إلا فترة قصيرة. وقد سجلت حالات تشبه المرض الخفيف حدثت عند الأشخاص الملقحين سابقاً.

أما **الحصبة النزفية** فنادراً ما سجل حدوثها في الولايات المتحدة، وهي تتميز بالحمى العالية (40.5–41.1 م) والاختلاجات والهذيان والعسرة التنفسية والنزوف في الجلد والأغشية المخاطية.

قد تكون **الحصبة عند الأشخاص ناقصي المناعة** شديدة وذات سير مديد، وهي تقتصر في معظم الحالات على الأشخاص الذين لديهم عوز بالخلايا التائية (بعض مرضى ابيضاض الدم أو اللمفوما أو متلازمة نقص المناعة المكتسب)، وقد تحدث بدون طفح نموذجي، وقد يستمر المرضى بطرح الفيروس لعدة أسابيع بعد المرض الحاد.

لقد أدت **الحصبة في البلاد النامية** لحدوث معدلات عالية من الهجمات عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنة. تكون الحصبة أكثر شدة عند الأطفال سيئي التغذية خاصة المصابين بعوز الفيتامين A. وتتضمن اختلاطاتها الإسهال والتجفاف والتهاب الفم وعدم القدرة على تناول الطعام والإنتانات الجرثومية (في الجلد وأماكن أخرى). يكون معدل الوفيات عالياً وقد يصل إلى 25٪ من الحالات. تجدر الإشارة إلى أن الحصبة هي سبب رئيس للعمى أيضاً عند الأطفال في أفريقيا.

❑ التشخيص المخبري:

لا يوصى **بعزل فيروس الحصبة** كطريقة روتينية للتشخيص، ومع ذلك فإن عزل الفيروس هام جداً في الترصد الوبائي الجزيئي حيث يساعد على تحديد المنشأ الجغرافي للفيروس والسلالات الفيروسية المنتشرة في الولايات المتحدة.

يمكن عزل الفيروس من البول أو رشافات البلعوم الأنفي أو الدم المهبرن heparinized أو مسحات البلعوم. يجب الحصول على عينات لزرع الفيروس من كل حالة اشتباه سريري بالحصبة وإرسالها إلى المختبر المختص. ولا بد من أخذ العينات السريرية اللازمة لعزل الفيروس في نفس الوقت الذي تؤخذ فيه عينات الفحوص المصلية. يكون احتمال عزل الفيروس أكبر عندما تؤخذ العينات خلال الأيام الثلاثة الأولى من ظهور الطفح لذلك يجب عدم تأخير أخذ هذه العينات إلى أن يتم تأكيد الحالة بالفحوص المصلية. لا بد من أخذ العينات السريرية خلال 7 أيام من ظهور الطفح، ولا تؤخذ بعد 10 أيام من ظهوره. وهناك بروتوكول خاص لطريقة أخذ هذه العينات.

إن أشيع **الفحوص المصلية** هو المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم ELISA أو EIA، وهي متوفرة بشكل كبير ومشخِّصة فيما لو أجريت في الوقت المناسب. وبصورة عامة إذا تعرض الشخص المستعد للإصابة لفيروس اللقاح أو للنمط البري من فيروس الحصبة فإن الأضداد من نوع الـ IgM سترتفع عنده في البداية ثم ترتفع الـ IgG . وتكون استجابة IgM عابرة (1 – 2 شهر)، بينما تستمر استجابة IgG عدة سنوات. أما الأشخاص غير المخموجين فيجب أن يكون الـ IgM سلبياً عندهم، في حين يكون الـ IgG إما سلبياً أو إيجابياً حسب سوابق الإصابة بالخمج.

تحتاج اختبارات الـ ELISA لتحري الـ IgM إلى عينة مصلية واحدة وتكون مشخصة إذا كانت إيجابية. إن الفحص المرجعي المفضل هو اختبار التقاط الـ IgM الذي تم تطويره في مراكز السيطرة على الأمراض، و يجب استخدامه لإثبات كل حالة حصبة لديها إثبات مخبري آخر. غالباً ما تكون فحوص التقاط IgM الحصبة إيجابية يوم ظهور الطفح، ولكن قد تحدث السلبية الكاذبة في 20٪ من الحالات خلال الأيام الثلاثة الأولى من ظهور الطفح، ولا بد من إعادة هذه الفحوص السلبية. يبقى IgM قابلاً للكشف لمدة 28 يوماً على الأقل من ظهور الطفح وغالباً ما يبقى لفترة أطول.

توجد عدة فحوص لأضداد الحصبة من نوع IgG، و تشمل ELISA وتثبيط التراص الدموي واختبارات الأضداد المتألقة غير المباشرة واختبار التعديل الدقيق microneutralization واختبار تعديل إرجاع اللويحة plaque reduction neutralization، أما اختبار تثبيت المتممة والذي استعمل بكثرة في السابق فلم يعُد يوصى به.

إن اختبار IgG الخاص بالحصبة يتطلب إثبات ارتفاع عيار أضداد فيروس الحصبة، لذلك يجب دوماً أخذ عينتين من المصل، حيث تسحب العينة الأولى بعد ظهور الطفح مباشرة، فيما تسحب العينة الثانية بعدها بـ 10 – 30 يوماً. ويجب أن تجرى اختبارات أضداد IgG على كلتا العينتين معا بنفس الوقت، كما يجب استعمال نفس نموذج الاختبار على كلتا العينتين. هذا وتعتمد المعايير النوعية لإثبات زيادة العيار على الاختبار.

تتطلب اختبارات أضداد الـ IgG أخذ عينتين من المصل، ولا يمكن تأكيد التشخيص إلا بعد أخذ العينة الثانية، لذلك تعتبر اختبارات IgM هي المفضلة بشكل عام لتأكيد تشخيص الحصبة.

❑ الوبائيات Epidimiology:

⇦ الحدوث:

تنتشر الحصبة في جميع أنحاء العالم، ومع ذلك فقد تم تحقيق انقطاع الانتقال الواطن (المحلي indigenous) للحصبة في الولايات المتحدة و الأجزاء الأخرى لنصف الكرة الأرضية الغربي.

⇦ المستودع:

إن الحصبة مرض إنساني، ولا يوجد لها مستودع حيواني معروف، كذلك لم تسجل حالات حمل لا عرضية.

الانتقال Transmission:

تنتقل الحصبة مبدئياً من شخص لآخر عبرالقطيرات droplets التنفسية الكبيرة، وقد سجل حدوث الانتقال الهوائي عبر إرذاذ النويات الدقيقة في الأماكن المغلقة (مثل غرفة الفحص) لمدة تصل إلى الساعتين بعد مغادرة مريض الحصبة.

النموذج الفصلي:

يحدث مرض الحصبة في المناطق الحارة بشكل رئيس في أواخر الشتاء والربيع.

السراية Communicability:

الحصبة مرض عالي السراية، حيث يصل معدل الهجمات الثانوية عند الأشخاص المستعدين لأكثر من 90٪. يمكن للحصبة أن تنتقل خلال مدة 4 أيام قبل ظهور الطفح ولمدة 4 أيام بعده، وتحدث السراية الكبرى في الفترة بين بداية البوادر وحتى اليوم الثالث أو الرابع من ظهور الطفح.

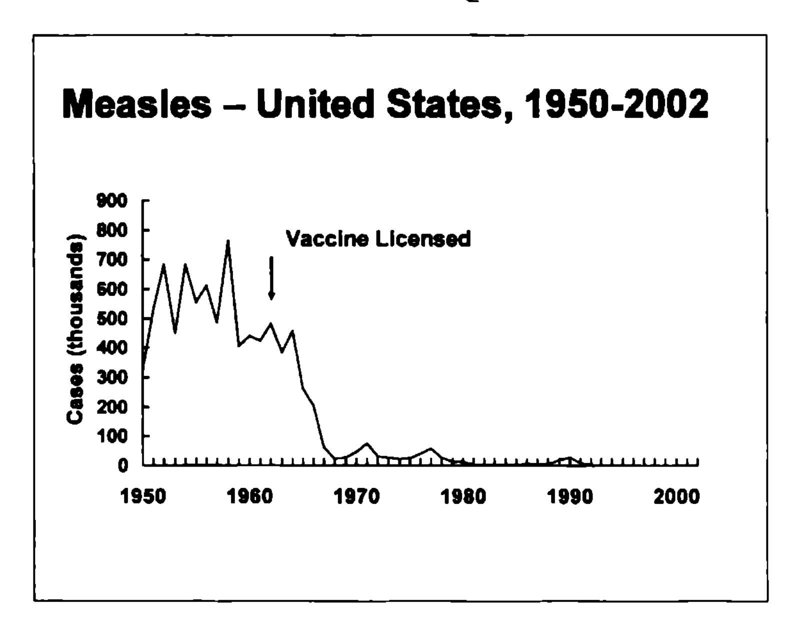
الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

سجل سنوياً قبل عام 1963 ما يقارب 500.000حالة حصبة و500 حالة وفاة مع دورات وبائية كل 2 – 3 سنوات. و قدر عدد الحالات الحقيقي بـ 3 –4 مليون حالة سنوياً، تكون الحصبة في عمر 6 سنوات قد حدثت عند أكثر من 50٪ من الأطفال وتصل هذه النسبة إلى أكثر من 95٪ بعمر 15 سنة، ووجد أكبر انتشار للحصبة بعمر 5 – 9 سنوات حيث تشكل نسبة تفوق 50٪ من الحالات المسجلة.

وبعد الترخيص باستعمال اللقاح عام 1963 انخفض انتشار الحصبة بأكثر من 98٪، ولم تعد تحدث الدورات الوبائية كل 2 – 3 سنوات. وبسبب هذا النجاح فقد تم في عام 1978 وضع برنامج للتخلص من الحصبة في الولايات المتحدة بحلول الأول من تشرين الأول عام 1982. لم يتحقق هذا الهدف عام 1982، لكن في عام 1983 لم يسجل إلا 1497 حالة (6, 0 حالة لكل 100 ألف نسمة)، وهذا أخفض عدد إجمالي لحالات الحصبة سجل حتى ذلك الوقت.

في الفترة بين 1980 – 1988 حدث 57٪ من الحالات وسطياً عند أشخاص بسن المدرسة (أعمارهم بين 5 – 19 سنة)، و 29٪ من الحالات وسطياً عند الأطفال دون عمر 5 سنوات، و 8٪ من الحالات وسطياً عند الرضع دون عمر السنة من العمر.

أما في الفترة بين 1985 - 1988 فحدثت 42٪ من الحالات عند أشخاص تلقحوا بعمر السنة أو بعده. وخلال هذه المدة أيضاً وجد أن 68٪ من الحالات التي حدثت لدى الأطفال بسن المدرسة (5 - 19 سنة) قد تلقت تلقيحاً مناسباً، وأن حدوث الحصبة عند أطفال ملقحين سابقاً يستدعي وضع توصية بإعطاء جرعة ثانية من اللقاح لهذه الفئة العمرية.



الشكل (1): الحصبة في الولايات المتحدة بين عامي 1950-2002.

حدثت زيادة مفاجئة في حالات الحصبة بين عامي 1989 -1991 وكان السبب الرئيس لذلك هو التغطية الناقصة للتلقيح عند الأطفال بسن ما قبل المدرسة، حيث تبين أن 50٪ فقط من الأطفال تلقوا تلقيحاً ضد الحصبة بعمر سنتين. وربما تكون هناك زيادة في استعداد الرضع دون عمر السنة من العمر فقد وجد أن العديد من أمهات الرضع الذين أصيبوا بالحصبة كنَّ من الشابات، وفي معظم الحالات كانت المناعة ضد الحصبة لديهن ناجمة عن التلقيح وليس عن الخمج بفيروس الحصبة البري. ونتيجة لذلك كانت كمية الأضداد التي انتقلت عبر المشيمة للجنين قليلة مقارنة مع الأضداد في حالة الخمج الطبيعي (التي تكون مرتفعة). تؤدي كمية الأضداد القليلة لمناعة تتناقص بسرعة كبيرة مما يجعل الرضع مستعدين للإصابة بأعمار أصغر مما كانت عليه في السابق.

لقد أدت الجهود المكثفة المبذولة لتلقيح الأطفال بسن ما قبل المدرسة إلى تناقص حالات الحصبة. حيث ازدادت مستويات التلقيح ضد الحصبة عند الأطفال بعمر السنتين من 70٪ عام 1990 إلى 91٪ عام 1997.

ومنذ عام 1993 لم تسجل إلا حالات قليلة (أقل من 500 حالة) في السنة، وبدءاً من عام 1997 لم يسجل إلا أقل من 200 حالة سنوياً، وفي عام 2002 انخفض إجمالي الحالات لـ 44 حالة في السنة.

إن الوبائيات المتوفرة ومعطيات علم الفيروسات اقترحت بقوة أن انتقال الحصبة في الولايات المتحدة قد توقف. وأن معظم الحالات الآن مستوردة من بلدان أخرى أو مرتبطة بحالات مستوردة، حيث تأتي معظم الحالات المستوردة من آسيا وأوروبا، وتحدث الإصابات عند الأمريكيين المسافرين للخارج وعند القادمين للولايات المتحدة من بلدان أخرى. لقد أصبح انتشار الحصبة الآن قليلاً جداً في أمريكا اللاتينية ومنطقة البحر الكاريبي بفضل برنامج التلقيح المُشَدَّد ضد الحصبة المطبَّق من قبل منظمة الصحة الأمريكية العامة، وعلى ما يبدو فإن التخلص من الحصبة في أمريكا أصبح هدفاً قابلاً للتحقيق.

منذ منتصف تسعينيات القرن الماضي لم يعد هناك مجموعة عمرية مسيطرة على حالات الحصبة المسجلة. و أصبح معدل الحالات المرتفع الآن يحدث عند البالغين مقارنة مع السابق ففي عام 1973 كان الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 20 سنة يشكلون ما يقارب 3٪ من الحالات فقط، مقارنة مع 24٪ عام 1994، و 48٪ في عام 2001.

لقد تغير حجم وتركيب جائحات الحصبة منذ ثمانينيات القرن الماضي. وحدثت أغلبية الجائحات قبل عام 1989عند طلاب المرحلتين المتوسطة والثانوية وطلاب الكليات، وكان (95٪) من الأشخاص الذين أصيبوا بالخمج خلال تلك الجائحات قد تلقوا سابقاً جرعة واحدة من لقاح الحصبة. وفي عام 1989 وضعت توصية بإعطاء جرعة ثانية من لقاح الحصبة للأطفال الذين هم في سن المدرسة. وبالنتيجة أصبحت جائحات الحصبة الآن غير شائعة في المدارس.

❑ تصنيف حالات الحصبة:

⇦ التصنيف السريري لحالات الحصبة:

- **الحالة المشتبهة Suspect case**: هي الشخص المصاب بمرض مترافق مع حمى وطفح بقعي حطاطي معمم.
- **الحالة المرجحة Probable case**: توافق تعريف **حالة الحصبة** وهي طفح بقعي حطاطي معمم، يستمر 3 أيام مع حمى تعادل 38.30°م (101 ف) أو أكثر مع سعال أو زكام أو التهاب

ملتحمة دون وجود اختبارات مصلية أو فيروسية مساعدة ودون وجود ارتباط وبائي مع حالة مؤكدة.

- **الحالة المؤكدة**:Confirmed case توافق تعريف حالة الحصبة مع وجود ارتباط وبائي مع حالة أخرى مؤكدة أو مرجحة، أو أنها مثبَتة مخبرياً. ولا تحتاج الحالة المثبتة مخبرياً للتوافق مع تعريف الحالة السريرية.

التصنيف الوبائي:

- **الحالة المستوردة** دولياً Imported case: هي التي يكون مصدرها من خارج البلد، يبدأ ظهور الطفح بعد 21 يوماً من دخول البلد، ولا يمكن ربط المرض مع انتقال محلي.
- **الحالة الواطنة (المحلية)** Indigenous case: هي أية حالة لا يمكن إثبات أنها مستوردة، وتوجد عدة أصناف لها.

لقاح الحصبة:

تم عزل فيروس الحصبة أول مرة بواسطة جون أندرس John Anders عام 1954، أما أول لقاح حصبة فتم ترخيصه في عام 1963، وتم في ذلك العام ترخيص استعمال كلا اللقاحين المعطل (المقتول) والحي المضعف (سلالة إيدمونستون ب Edmonston B) في الولايات المتحدة.

لقد تم سحب اللقاح المقتول من التداول عام 1967 لأنه لم يحصِّن ضد الخمج بفيروس الحصبة، علاوة على ذلك كثيراً ما تطور لدى الأشخاص الذين تلقوا هذا اللقاح متلازمة خاصة من الحصبة اللانموذجية عندما أصيبوا بفيروس الحصبة البري (انظر الحصبة اللانموذجية سابقاً). أما لقاح إيدمونستون B الأصلي فتم سحبه من التداول عام 1975 بسبب شيوع ترافقه مع الحمى والطفح عند الملقحين به. وفي عام 1965 أدخل لأول مرة لقاح حي مضعف آخر هو (سلالة شوارز Schwarz strain)، لكن استعماله لم يدم طويلاً في الولايات المتحدة. وفي عام 1968 تم ترخيص لقاح آخر من سلالة حية مضعفة (سلالة إيدمونستون- أندرس). تحدث هذه اللقاحات الحية المضعفة ارتكاسات أقل بكثير من تلك التي يحدثها لقاح إيدمونستون B الأصلي.

الخصائص:

إن لقاح الحصبة الوحيد المتوفر الآن في الولايات المتحدة هو سلالة أدمونستون – أندرس الحية المضعفة بشدة (دعي سابقاً موراتن Moraten). وهو يتوفر على شكل مستحضر مستضدي وحيد أو مشترك مع لقاح الحصبة الألمانية أو مشترك مع لقاح النكاف والحصبة الألمانية.

توصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP باستعمال اللقاح المشترك المكون من الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية MMR عندما يوجد استطباب لأي من مكوناته.

يحضر لقاح الحصبة بزرع الفيروس في الأرومات الليفية لجنين الدجاج. أما لقاح MMR فيكون بشكل بودرة مجفدة lyophylized (مجففة بالتجميد freeze-dried)، ويتم تحضير اللقاح للحقن باستعمال ماء معقم خالٍ من المواد الحافظة. يحتوي اللقاح كمية قليلة من الألبومين البشري والنيوميسين والسوربيتول والجيلاتين.

الجدول (1): لقاح الحصبة.

- **نوع اللقاح:** فيروس حي مضعف.
- **الفعالية:** 95٪ (90-98٪).
- **مدة المناعة:** طيلة العمر.
- **نظام الإعطاء:** جرعتان.
- يجب أن يعطى مع لقاحي النكاف والحصبة الألمانية (لقاحMMR).

الاستمناع (القدرة التمنيعية immunogenicity) وفعالية اللقاح:

ينتج عن لقاح الحصبة خمج خفيف غير سارٍ أو خمج غير ظاهر. وتتطور أضداد الحصبة عند حوالي 95٪ من الأطفال الملقحين بعمر 12 شهراً وعند 98٪ من الأطفال الملقحين بعمر 15 شهراً. وهناك ما يقارب 2٪ - 5٪ من الأطفال الذين تلقوا جرعة واحدة فقط من لقاح MMR يفشلون بالاستجابة للقاح (**فشل اللقاح الأولي**). قد يحدث فشل لقاح MMR بسبب وجود أضداد منفعلة عند متلقي اللقاح أو بسبب تخرب اللقاح أوعدم دقة السجلات الصحية، وقد تكون هناك أسباب أخرى. إن معظم الأطفال الذين فشلوا بالاستجابة للجرعة الأولى من اللقاح سيستجيبون للجرعة الثانية. وقد أظهرت الدراسات أن أكثر من 99٪ من الأشخاص الذين تلقوا جرعتين من لقاح الحصبة (شرط ألا تكون الجرعة الأولى قد أعطيت قبل عمر السنة) يكون لديهم دليل مصلي على المناعة ضد الحصبة.

ورغم أن الأضداد المحرضة باللقاح تكون أقل من تلك التي تلي المرض الطبيعي فإن الدلائل المصلية والوبائية تشير إلى الأضداد المحرضة باللقاح تبدو طويلة الأمد وتدوم على الأغلب مدى الحياة عند معظم الأفراد. يلاحظ عند معظم الأشخاص الملقحين الذين تكون لديهم الأضداد

مفقودة حدوث استجابة مناعية ادكارية anamnestic عند إعادة التلقيح مما يدل على أنهم ما زالوا ممنعين على الأرجح. ورغم أن إعادة التلقيح يمكن أن تزيد عيار الأضداد عند بعض الأشخاص فإن المعطيات المتوفرة تشير إلى أن هذه الزيادة قد لا تكون ثابتة. كما أشارت بعض الدراسات إلى إمكانية حدوث فشل اللقاح الثانوي (مناعة متناقصة) بعد نجاح التلقيح، ولكن حدوث ذلك نادر جداً، وليس له إلا دور ضئيل في انتقال الحصبة وحدوث الجائحات.

الجدول (2): فشل لقاح MMR.

• حدوث النكاف أو الحصبة أو الحصبة الألمانية (أو فقد المناعة) عند شخص تلقح سابقاً.
• إن 2 -5٪ من الملقحين لا يستجيبون للجرعة الأولى.
• ينجم فشل اللقاح عن نقص الأضداد أو تخرب اللقاح أو السجلات الخاطئة.
• معظم الأشخاص سيستجيبون للجرعة الثانية.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

يوصى بإعطاء جميع الأطفال روتينياً جرعتين من لقاح الحصبة على شكل اللقاح المشترك MMR وبفاصل لا يقل عن 4 أسابيع بينهما. يجب على كل الأشخاص الذين ولدوا عام 1957 أو بعده أن يكون لديهم مستندات تثبت أنهم تلقوا على الأقل جرعة واحدة من لقاح MMR أو أي دليل آخر على تمنيعهم ضد الحصبة (انظر لاحقاً). كذلك يجب أن يتلقى بعض المراهقين والبالغين جرعتين من لقاح MMR.

يجب أن تعطى **الجرعة الأولى من لقاح MMR** بعد عمر السنة، ولا تحسب أية جرعة لقاح يحتوي على الحصبة إذا أعطيت قبل عمر 12 شهراً. حيث لا بد في هذه الحالة من إعادة التلقيح بإعطاء جرعتين من لقاح MMR،على أن تعطى الجرعة الأولى بعمر لا يقل عن 12 شهراً.

يوصى بإعطاء **الجرعة الثانية من MMR** لإنتاج مناعة عند الأشخاص الذين فشلوا في الاستجابة للجرعة الأولى من اللقاح. ويجب أن تعطى الجرعة الثانية من MMR روتينياً بعمر 4 - 6 سنوات قبل دخول الطفل إلى روضة الأطفال أو المرحلة الابتدائية. يمكن اعتبار الزيارة الصحية ما قبل سن المراهقة بعمر 11 - 12 سنة فرصة سانحة للتحقق من الحالة التلقيحية ولإعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR للأطفال الذين لم يتلقوا بعد جرعتين من MMR.

يمكن إعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR بعد شهر واحد (28 يوماً على الأقل) من الجرعة الأولى. وإن الأطفال الذين كانوا قد تلقوا جرعتين من لقاح MMR بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع على ألا تكون الجرعة الأولى قد أعطيت قبل عمر السنة ليسوا بحاجة لجرعة إضافية عند دخولهم المدرسة. أما الأطفال الذين ليس لديهم إثبات على تلقيهم اللقاحات المناسبة ضد الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف أو دليل آخر مقبول يشير لوجود مناعة لديهم ضد هذه الأمراض فيجب إعطاؤهم الجرعة الأولى من MMR قبل دخولهم المدرسة. أما الجرعة الثانية فتعطى بأسرع وقت ممكن وبفاصل زمني عن الجرعة الأولى لا يقل عن 4 أسابيع.

الجدول (3): لقاح MMR .

- يعطى لكل الرضع بعمر12 شهراً فما فوق. كما يعطى للمراهقين والبالغين المستعدين للإصابة الذين ليس لديهم دليل على المناعة.
- إن عمر 12شهراًهو العمر الأصغري لإعطاء اللقاح.
- إذا أعطي لقاح MMR قبل عمر 12شهراً فلا تعتبر الجرعة نظامية، ويعاد التلقيح بعمر12شهراً فما فوق.

الجدول (4): الجرعة الثانية من لقاح الحصبة (MMR).

- الهدف منها إحداث المناعة ضد الحصبة عند الأشخاص الذين فشلوا بالاستجابة للجرعة الأولى (فشل اللقاح الأولي).
- قد تعزز عيار الأضداد عند بعض الأشخاص.
- تعطى الجرعة الأولى من MMR بعمر12- 15 شهراً.
- تعطى الجرعة الثانية من MMR بعمر4 - 6 سنوات.
- يمكن إعطاء الجرعة الثانية في أي وقت بعد 4 أسابيع من الجرعة الأولى.

تلقيح البالغين:

يجب أن يعطى البالغون **الذين ولدوا عام 1957 وما بعده** وليس لديهم مضاد استطباب جرعةً واحدة على الأقل من لقاح MMR ما لم يوجد إثبات على تلقيهم جرعة واحدة على الأقل من لقاح MMR أو أي دليل آخر مقبول يشير لوجود مناعة لديهم ضد هذه الأمراض الثلاثة. وبصورة عامة يمكن اعتبار تاريخ الولادة قبل عام 1957 دليلاً مقبولاً على المناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف عدا عند النساء اللواتي قد يصبحن حوامل (انظر فصل الحصبة الألمانية) والأشخاص الذين يعملون في المرافق الطبية.

وهناك بعض المجموعات من البالغين معرضة لخطر زائد للإصابة بالحصبة ويجب أن نوليها اعتبارات خاصة عند التلقيح. ويندرج ضمن هذه المجموعات طلاب الكليات والمؤسسات التعليمية الأخرى التي تلي المرحلة الثانوية وكذلك العاملون في المرافق الطبية والمسافرون من دولة لأخرى.

قد تكون **الكليات والمؤسسات التعليمية الأخرى التي تلي المرحلة الثانوية** مناطق عالية الخطورة لانتقال الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف بسبب وجود عدد كبير من الأشخاص المستعدين للإصابة. ويبدو أن اشتراط التلقيح ضد الحصبة قبل القبول في هذه المؤسسات قد أنقص بشكل كبير خطر جائحات الحصبة ضمن حرم الجامعات. **ويجب على الكليات والجامعات ومدارس الفنيين والحرفيين وغيرها من المؤسسات التي تلي مرحلة التعليم الثانوي أن تشترط للقبول فيها إثباتاً على تلقي جرعتين من لقاح MMR** أو دليلاً آخر مقبولاً يدل على وجود مناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف. وفي حال عدم وجود هذا الإثبات يجب عدم قبول هؤلاء الطلاب إلا بعد إعطائهم الجرعة الأولى من لقاح MMR، وتعطى الجرعة الثانية بعد الجرعة الأولى بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع (28 يوماً على الأقل). أما الطلاب الذين لديهم إثبات على تلقي جرعة واحدة فقط من MMR أو أي لقاح آخر يتضمن الحصبة بعمر السنة أو بعده فيجب إعطاؤهم الجرعة الثانية من MMR بعد مضي فترة لا تقل عن 4 أسابيع على الجرعة السابقة.

إن الأشخاص الذين يعملون في **المرافق الطبية** معرضون بشكل كبير للإصابة بالحصبة أكثر من عامة الناس. فقد حدث بين عامي 1985 - 1991 ما لا يقل عن 795 حالة حصبة عند البالغين العاملين في الرعاية الصحية (من ضمنهم المرضات والأطباء وفنيو المختبرات وفنيو الأشعة والكتبة والمساعدون والطلاب). وحدث انتقال الحصبة في المرافق الطبية في 15 من أصل 75 جائحة مسجلة بين عامي 1993 - 1996.

يجب أن يكون عند كل العاملين في المرافق الطبية دليل على المناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية لأن أي شخص يعمل في الرعاية الصحية (مهما كان عمله) يمكن إذا كان مستعداً للإصابة أن يصاب بالحصبة أو الحصبة الألمانية وينقلها في كل المرافق الطبية، لذا يجب التأكد من هذا الأمر عند كل العاملين في هذه المرافق (يمكن استثناء المرافق التي تعالج المرضى المسنين الذين يعتبرون منخفضي الخطورة للإصابة بالحصبة أو الحصبة الألمانية واختلاطاتهما).

إن التلقيح المناسب ضد الحصبة والحصبة الألمانية للعاملين في الرعاية الصحية المولودين عام 1957 أو بعده يتكون من جرعتين من اللقاح الحي المتضمن الحصبة ومن جرعة واحدة على الأقل من اللقاح الحي المتضمن الحصبة الألمانية. ويجب أن تعطى الجرعة الثانية من اللقاح المتضمن الحصبة بعد الجرعة الأولى بفترة لا تقل عن 4 أسابيع.

ورغم أن الولادة قبل عام 1957 تعتبر دليلاً مقبولاً على المناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية، فإنه يوصى بإعطاء جرعة من لقاح MMR للعاملين في المرافق الطبية غير الملقحين الذين ولدوا قبل عام 1957 والذين لم يصابوا بالحصبة سابقاً أو ليس لديهم دليل مخبري على المناعة ضد الحصبة وكذلك للذين ليس لديهم دليل مخبري على المناعة ضد الحصبة الألمانية.

ليس هناك حاجة لإجراء مسح مصلي قبل التلقيح ضد الحصبة أو الحصبة الألمانية ما لم تعتبر المؤسسة الطبية ذلك مناسباً اقتصادياً. كذلك فإن الفحوص المصلية التي تحدد المناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية ليست ضرورية عند الأشخاص المثبت تلقيهم لقاحاً مناسباً أو الذين لديهم دليل مقبول على المناعة.

يعتبر الأشخاص المسافرون خارج الولايات المتحدة معرضين بشكل كبير للإصابة بالحصبة، لأن الحصبة مرض مستوطن أو وبائي ينتشر في العديد من بلدان العالم. ورغم أن إثبات المناعة ضد الحصبة غير مطلوب عند دخول الولايات المتحدة فإن الأشخاص المسافرين للخارج أو الذين يعيشون في الخارج يجب أن يحصلوا على إثبات على المناعة ضد الحصبة. يكون التلقيح المناسب للأشخاص المسافرين لخارج الولايات المتحدة بإعطاء جرعتين من لقاح MMR.

الجدول (5): البالغون المعرضون لزيادة خطر الإصابة بالحصبة.

• طلاب الجامعة.
• المسافرون الدوليون.
• الطاقم الطبي.

إعادة التلقيح:

يوصى **بإعادة التلقيح** عند بعض الأشخاص. ويجب أن تعتبر مجموعات الأشخاص التالية غير ملقحة، وبالتالي يجب أن تتلقى على الأقل جرعة واحدة من لقاح الحصبة:

1. الأشخاص الذين لقحوا قبل عمر السنة.
2. الأشخاص الملقحون بلقاح الحصبة المقتول KMV.
3. الأشخاص الملقحون بلقاح KMV الذين تلقوا اللقاح الحي بعد الجرعة الأخيرة من لقاح KMV بفترة تقل عن 4 أشهر.

4. الأشخاص الملقحون قبل عام 1968 الذين تلقوا نمطاً غير معروف من اللقاح (ربما كان اللقاح المقتولKMV) .

5. الأشخاص الملقحون الذين تلقوا IG إضافة إلى لقاح مضعف أو لقاح غير معروف النمط (لا تكون إعادة التلقيح ضرورية إذا أُعطي IG مع لقاح إيدمونستون B)

الوقاية Prophylaxis بعد التعرض:

يعطي **لقاح الحصبة الحي تمنيعا دائماً**، وقد يمنع حدوث المرض إذا ما أعطي خلال 72 ساعة من التعرض. يمكن **للغلوبولين المناعي IG** أن يمنع حدوث الحصبة أو يعدلها، وهو يعطي تحصيناً مؤقتاً إذا ما أعطي خلال 6 أيام من التعرض، ويعطى بجرعة 0.25 مل\كغ من وزن الجسم عضلياً (الجرعة القصوى 15 مل). ويوصى بإعطاء 0.5 مل\كغ من وزن الجسم عضلياً (الجرعة القصوى 15 مل) للأشخاص ناقصي المناعة. يستطب IG بشكل خاص عند أفراد الأسرة المستعدين للإصابة المخالطين لمريض الحصبة خاصة الذين تقل أعمارهم عن السنة (حيث يكون خطر الحصبة واختلاطاتها أعظمياً عندهم). إذا كان عمر الطفل 12 شهراً أو أكثر فيجب إعطاؤه لقاح الحصبة الحي بعد 5 أشهر تقريباً (من إعطاء IG) حينما تكون أضداد الحصبة المنفعلة قد تضاءلت. يجب عدم استعمال IG للسيطرة على جائحات الحصبة.

مناعة الحصبة:

يمكن اعتبار الأشخاص ممنعين ضد الحصبة إذا كانوا:

- مولودين قبل عام 1957.
- لديهم إثبات على حصبة مشخصة من قبل طبيب.
- لديهم إثبات مخبري على المناعة ضد الحصبة.
- لديهم ما يثبت تلقيهم تلقيحاً كافياً. تعتمد معايير التلقيح الكافي على عمر الشخص، وبصورة عامة يكون التلقيح الكافي عند الأطفال قبل سن المدرسة (بعمر السنة فما فوق) بإعطاء جرعة واحدة من لقاح MMR. أما عند أطفال المدارس أو الكليات فيكون التلقيح الكافي بإعطاء جرعتين من لقاح MMR.

يكون الأشخاص العاملون في المرافق الطبية معرضين بشدة للإصابة بالحصبة أكثر من عامة الناس، لذلك يكون التلقيح الكافي للأشخاص العاملين في المرافق لصحية المولودين عام 1957

و بعده بإعطائهم جرعتين من MMR أو غيره من اللقاحات الحية المتضمنة الحصبة، على ألا تكون الجرعة الأولى قد أعطيت قبل عمر السنة وألا تقل الفترة بين الجرعتين الأولى والثانية عن 4 أسابيع. ومع أن الولادة قبل عام 1957 تعتبر عموماً دليلاً مقبولاً على المناعة ضد الحصبة فقد حدثت الحصبة عند بعض الأشخاص غير الملقحين المولودين قبل عام 1957. ينصح بإعطاء جرعة MMR للعاملين في المرافق الصحية غير الملقحين المولودين قبل عام 1957 الذين ليس في سوابقهم إصابة بالحصبة أو ليس لديهم دليل مخبري على المناعة ضد الحصبة.

تجدر الإشارة إلى ضرورة عدم الاعتماد إلا على جرعات اللقاح الموثقة بسجلات مذكور فيها تاريخ التلقيح، أما الجرعات المدونة من قبل المريض أو قصة التلقيح المذكورة من قبل الوالدين فلا تعتبر إثباتاً مناسباً. يجب عدم إعطاء العاملين في الرعاية الصحية أي وثيقة طبية خاصة بالتمنيع ما لم يتلقَّ هؤلاء العاملون لقاحاتهم أو يبرزوا وثائق تثبت تلقيهم لقاحاتهم. أما الأشخاص الذين ليس لديهم وثائق تلقيح مناسبة أو أدلة أخرى مقبولة تشير لمناعتهم فيجب تلقيحهم. ويجب تسجيل حالة التلقيح وكل اللقاحات المأخوذة في السجل الطبي الدائم للمريض.

التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

تمثل التأثيرات الجانبية التالية للقاح الحصبة (ما عدا الارتكاسات الأرجية) تنسخ replication فيروس لقاح الحصبة وما يتلوه من مرض خفيف. تحصل هذه الحوادث بعد التلقيح بـ 5 – 12 يوماً، ولا تحدث إلا عند الأشخاص المستعدين للإصابة. ليس هناك دليل على زيادة خطورة التأثيرات الجانبية التالية للقاح MMR عند الأشخاص الممنعين سابقاً ضد هذه الأمراض.

تعتبر الحمى أشيع التأثيرات الجانبية التالية للقاح MMR، ورغم أن لقاحات الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف قد تؤدي للحمى بعد التلقيح فإن مكونة الحصبة في لقاح MMR غالباً ما تكون الأكثر ترافقاً مع الحمى. يتطور بعد التلقيح بلقاح MMR عند 5٪ – 15٪ من الأشخاص المستعدين حرارة ≤ 103° ف (≤ 39.4°م)، و غالباً ما تحدث بعد 7 – 12 يوماً من التلقيح، وتستمر لمدة 1 – 2 يوم بشكل عام. من جهة أخرى يكون معظم الذين تتطور عندهم الحمى لاعرضيين.

قد تحدث اللقاحات الحاوية على لقاحي الحصبة والحصبة الألمانية بما فيها MMR **طفحاً** عابراً يظهر عادة في اليوم 7 – 10 بعد التلقيح بلقاح MMR أو لقاح الحصبة، وقد سجل حدوثه عند 5٪ من الملقحين تقريباً.

نادراً ما يؤدي لقاح MMR **لنقص الصفيحات** خلال شهرين من التلقيح. ويقدر تواتر حدوث نقص الصفيحات الظاهر سريرياً في أوروبا بحالة واحدة لكل 30.000 - 40.000 شخص ملقح مستعد، وتحدث معظم الحالات بعد 2 - 3 أسابيع من التلقيح. يكون السير السريري لهذه الحالات عابراً وسليماً في العادة رغم أن النزف قد يحدث بشكل نادر. يكون خطر نقص الصفيحات أثناء خمج الحصبة أو الحصبة الألمانية أكبر بكثير منه بعد التلقيح. واعتماداً على تقارير الحالات قد يكون خطر حدوث نقص الصفيحات المرافق لـ MMR أعلى عند الأشخاص الذين أصيبوا سابقاً بفرفرية نقص الصفيحات المناعي، خاصة أولئك الذين أصيبوا بفرفرية نقص الصفيحات بعد جرعة سابقة من لقاح MMR .

يحدث أحياناً **اعتلال عقد لمفية** عابر تالٍ لإعطاء لقاح MMR أو اللقاحات الأخرى المتضمنة الحصبة الألمانية. كما سجل حدوث **التهاب النكفية** parotitis بشكل نادر بعد إعطاء لقاح MMR أو اللقاحات الأخرى المتضمنة النكاف.

سجل حدوث **ألم المفاصل** وغيره من **الأعراض المفصلية** في أكثر من 25٪ من النساء البالغات المستعدات اللواتي أعطين لقاح MMR. وهذا التأثير الجانبي يرافق مكونةَ الحصبة الألمانية (لمزيد من التفاصيل انظر فصل الحصبة الألمانية).

من النادر حدوث **ارتكاسات أرجية** بعد استعمال لقاح MMR أو أي لقاح من مكوناته. وتكون أغلبية هذه الارتكاسات طفيفة، وتتكون من انتبار wheal ووهيج flare أو شرى في موضع الحقن. أما الارتكاسات التأقية التي تحدث مباشرة بعد استعمال لقاح MMR أو أي لقاح من مكوناته فهي نادرة جداً. ترافقت الارتكاسات الأرجية التي تتضمن الطفح والحكة والفرفرية أحيانا مع لقاح النكاف ولكنها غير شائعة، وعادة ما تكون خفيفة وقصيرة المدة.

الجدول (6): التأثيرات الجانبية للقاح MMR .

• الحمى (5 - 15٪).
• الطفح (5٪).
• أعراض مفصلية (25٪).
• نقص الصفيحات (اقل من حالة لكل 30 ألف جرعة).
• التهاب النكفية (نادر).
• الصمم (نادر).
• اعتلال الدماغ (أقل من حالة لكل مليون جرعة).

لا يوجد دليل مقنع حتى اليوم على أن أي لقاح يسبب **التوحد الطفلي** Autism (الانطواء على الذات) أو اضطرابات طيف التوحد. وقد أثار بعض أهالي الأطفال المصابين بالتوحد الطفلي الشكوك حول إمكانية وجود علاقة بين لقاح MMR والتوحد، وذلك لأن أعراض التوحد الطفلي غالباً ما تصبح ملحوظة من قبل الأهل في السنة الثانية من العمر، وقد تحدث بعد استعمال لقاح MMR بأسابيع أو أشهر. قامت مجموعتان غير حكوميتين مستقلتان هما معهد الطب والأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بمراجعة الأدلة المتعلقة باحتمال الربط بين التوحد الطفلي ولقاح MMR، وقد استنتجت هاتان المجموعتان (كل على حدة) أن الأدلة المتوفرة حالياً لا تدعم هذا الربط، وأنه على الولايات المتحدة مواصلة سياسة تلقيح MMR الحالية. ولا تزال هناك حاجة لمزيد من الأبحاث لمعرفة أسباب التوحد الطفلي.

مضادات استطباب التلقيح ومحاذيره:

يجب بصورة عامة عدم إعطاء لقاح MMR للأشخاص الذين حدث لديهم بعد جرعة سابقة من لقاح الحصبة ارتكاس أرجي شديد (شرى، تورم الفم أو البلعوم، صعوبة التنفس، انخفاض الضغط، الصدمة) للقاح أو لأحد مكوناته (مثل الجيلاتين والنيوميسين).

كان الأشخاص الذين لديهم سوابق ارتكاسات تأقية تالية لتناول البيض يعتبرون في الماضي ذوي خطورة عالية لحدوث ارتكاسات خطيرة بعد تلقي اللقاحات المتضمنة الحصبة أو النكاف المحضرة على الأرومة الليفية لجنين الدجاج. لكن المعطيات الحديثة اقترحت أن الارتكاسات التأقية للقاحات المتضمنة الحصبة والنكاف لا تترافق مع فرط تحسس لمستضدات البيض بل لمكونات أخرى في اللقاحات (مثل الجيلاتين). تكون خطورة حدوث ارتكاسات أرجية خطيرة بعد تلقي هذه اللقاحات من قبل الأشخاص المتحسسين من البيض منخفضة جداً، كذلك فإن الاختبار الجلدي لا يتنبأ بالارتكاس الأرجي للقاح، لذلك يمكن استعمال لقاح MMR عند الأطفال المتحسسين للبيض بدون اختبار جلدي روتيني سابق ودون اللجوء لبروتوكولات خاصة.

لا تحتوي جرعات لقاح MMR البنسيلين، لذا لا يعتبر وجود قصة تحسس للبنسلين مضاد استطباب للتلقيح بـ MMR أو باللقاحات الأخرى في الولايات المتحدة.

الجدول (7): لقاحات الحصبة والنكاف والحساسية للبيض.

• تنمو فيروسات لقاحي النكاف والحصبة في الأرومات الليفية المزروعة على جنين الدجاج.
• أظهرت الدراسات سلامة إعطاء MMR عند الأطفال المتحسسين للبيض.
• يتم التلقيح دون إجراء اختبار جلدي.

يجب عدم إعطاء لقاح الحصبة **للنساء الحوامل**، كذلك يجب تجنب حدوث الحمل لمدة 4 أسابيع بعد إعطاء لقاح MMR. **لا** يعتبر الشخص المخالط بشكل وثيق للمرأة الحامل مضاد استطباب للتلقيح بلقاح MMR. كذلك **لا** يعتبر الإرضاع الوالدي مضاد استطباب للتلقيح سواء للمرأة أو للرضيع.

يمكن أن تتطاول عملية تنسخ فيروسات اللقاح عند **الأشخاص مكبوتي أو ناقصي المناعة**، حيث قد ينجم الكبت المناعي الشديد عن حالات مختلفة تشمل نقص المناعة الخلقي وخمج الـ HIV وابيضاض الدم واللمفوما والخباثة المعممة والمعالجة (بالعوامل المؤلكلة أو مضادات الاستقلاب antimetabolites أو الإشعاع أو الجرعات الكبيرة من الكورتيكوستيروئيدات).

لقد ربط الدليل المستند لتقارير الحالات بين الخمج بفيروس لقاح الحصبة والوفاة التي تلته عند 6 أشخاص مصابين بنقص مناعة شديد. لهذه الأسباب **يجب عدم إعطاء لقاح MMR للمرضى المصابين بنقص مناعة شديد مهما كان السبب.** أما الأشخاص الأصحاء الذين على تماس وثيق مع الأشخاص ناقصي المناعة فيجب تلقيحهم.

يجب بصورة عامة عدم التلقيح بلقاح MMR عند الأشخاص الذين يتلقون **جرعات يومية كبيرة من الكورتيكوستيروئيدات** (2مغ\ كغ أو أكثر في اليوم أو 20 مغ أو أكثر من البريدنيزون في اليوم) لمدة 14 يوماً أو أكثر بسبب المخاوف من سلامة اللقاح. كما يجب تجنب إعطاء لقاح MMR أو اللقاحات المكونة له لمدة شهر على الأقل بعد إيقاف المعالجة عالية الجرعة. بينما يمكن تلقيح الأشخاص الذين يتلقون جرعات منخفضة أو أشواطاً قصيرة (أقل من 14 يوماً) من العلاج أو معالجة متناوبة (**كل ثاني يوم**) أو جرعات صيانة فيزيولوجية أو معالجة موضعية أو ضبوبية aerosol أو معالجة داخل المفصل أو معالجة جرابية bursal أو حقناً في الوتر. ورغم أنه يمكن بصورة عامة تلقيح الأشخاص الذين يتلقون جرعات عالية من الكورتيكوستيروئيدات الجهازية بشكل يومي أو كل ثاني يوم لمدة تقل عن 14 يوماً بلقاح MMR أو باللقاحات المكونة له مباشرة بعد إيقاف المعالجة، فإن بعض الخبراء يفضلون الانتظار مدة أسبوعين بعد انتهاء المعالجة.

يمكن إعطاء لقاح MMR أو اللقاحات المكونة له لمرضى ابيضاض الدم الذين هم في مرحلة الشفاء ولم يتلقوا معالجة كيماوية لمدة 3 أشهر على الأقل.

قد يكون مرض الحصبة شديداً عند الأشخاص المصابين **بخمج HIV**، وقد دلت المعطيات المتوفرة على أن التلقيح بلقاح MMR لا يترافق مع تأثيرات جانبية شديدة أو غير اعتيادية عند الأشخاص المصابين بخمج HIV في حال عدم وجود دليل على الكبت المناعي الشديد رغم أن

لاستجابات الضدية كانت متنوعة. لذلك يوصى بإعطاء لقاح MMR لكل المصابين بخمج HIV للاعرضيين، كما يؤخذ بالاعتبار إعطاؤه للأشخاص العرضيين الذين ليس لديهم كبت مناعي شديد. تجدر الإشارة إلى أن الأطفال غير العرضيين ليسوا بحاجة لإجراء تقويم واختبار للـ HIV قبل استعمال لقاح MMR أو اللقاحات الأخرى الحاوية على لقاح الحصبة. توجد نظرياً خطورة زيادة الحمل الفيروسي للـ HIV (زيادة عابرة على الأرجح) بعد استعمال لقاح MMR، وقد شوهد مثل هذا التأثير مع استعمال لقاحات أخرى، لكن الأهمية السريرية لهذه الزيادة غير معروفة.

الجدول (8): لقاح الحصبة وخمجHIV.

- يوصى بلقاحMMR للأشخاص اللاعرضيين والأشخاص العرضيين بشكل خفيف.
- لا يوصى به للمرضى الذين لديهم دليل على الكبت المناعي الشديد.
- لا يوصى بإجراء اختبارHIV قبل التلقيح.

لا يوصى باستعمال لقاح MMR أو اللقاحات الأخرى الحاوية على لقاح الحصبة عند الأشخاص المصابين بخمج HIV مع وجود دليل على كبت مناعي شديد (انظر الجدول) وذلك بشكل رئيس بسبب إمكانية حدوث التهاب الرئة الحصبي Measles pneumonitis.

الجدول (9): معايير الكبت المناعي الشديد عند الأشخاص المخموجين بـ HIV (عدد الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة +CD4 ونسبتها المئوية للخلايا اللمفاوية الكلية حسب العمر).

المعايير	دون عمر السنة	عمر 1 – 5 سنوات	عمر 6 – 12 سنة	13 سنة فما فوق
عدد الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة (+CD4) الإجمالي (في الميكروليتر)	أقل من 750	أقل من500	أقل من 200	أقل من 200
أو	أو	أو	أو	أو
نسبةالخلايا اللمفاوية التائية المساعدة (+CD4) للعدد الكلي للخلايا اللمفاوية	أقل من 15٪	أقل من 15٪	أقل من 15٪	أقل من 14٪

يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين **بمرض متوسط الشدة أو شديد** إلا بعد الشفاء من المرض، حيث يهدف هذا الإجراء الاحتياطي لتجنب تعقيد تدبير المريض بالتأثيرات الجانبية المحتملة للقاح مثل الحمى.

إن المرض الخفيف (مثل التهاب الأذن الوسطى والإنتانات التنفسية العلوية الخفيفة) أو تزامن المعالجة بالصادات أو التعرض لمرض آخر أو الشفاء منه، كل ذلك لا يعتبر مضاد استطباب للقاح الحصبة. وقد أشارت إحدى الدراسات الحديثة إلى حدوث تراجع بالانقلاب المصلي للقاح الحصبة عند الأطفال المصابين بإنتانات تنفسية علوية، مع ذلك لم تؤكد كثير من الدراسات السابقة واللاحقة هذا الأمر.

قد يتداخل **إعطاء منتجات الدم الحاوية على الأضداد** (مثل الغلوبولين المناعي أو الدم الكامل أو الكريات الحمر المكدسة أوالغلوبولين المناعي الوريدي) مع الانقلاب المصلي للقاح الحصبة. ويعتمد طول مدة بقاء الأضداد المكتسبة بشكل منفعل على تركيز منتجات الدم المأخوذة وكميتها. على سبيل المثال يوصى بتأخير التلقيح لمدة 3 أشهر بعد إعطاء الغلوبولين المناعي للوقاية من التهاب الكبد A، ويوصى بتأخير التلقيح لمدة 7 - 11 شهراً بعد استعمال الغلوبولين المناعي وريدياً وذلك حسب الجرعة. لمزيد من المعلومات انظر فصل التوصيات العامة للتمنيع.

قد يكون الأشخاص الذين لديهم سوابق فرفرية نقص الصفيحات أو **نقص صفيحات** معرضين لزيادة خطر تطور نقص صفيحات سريري هام بعد التلقيح بلقاح MMR لكن لم تسجل حالات وفيات كنتيجة مباشرة لنقص الصفيحات الناجم عن التلقيح. ويعتمد قرار التلقيح بلقاح MMR على الموازنة بين فوائد المناعة ضد الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف وانتكاس نقص الصفيحات أو تفاقمه بعد التلقيح أو الخمج الطبيعي بالحصبة أو الحصبة الألمانية. تكون فوائد التمنيع عادة أكبر من المخاطر المحتملة، وبالتالي فإن استعمال لقاح MMR مبرر بسبب وجود خطورة كبيرة مماثلة لحدوث نقص صفيحات بعد الإصابة بالحصبة أو الحصبة الألمانية. ومع ذلك قد يكون من الحكمة تأجيل الجرعة اللاحقة من لقاح MMR إذا كانت نوبة نقص الصفيحات السابقة قد حدثت خلال 6 أسابيع من إعطاء جرعة اللقاح السابقة. يمكن البحث عن الدليل المصلي على المناعة ضد الحصبة عند مثل هؤلاء الأشخاص بدلا من التلقيح بالجرعة الثانية من لقاح MMR.

لا يعتبر **تفاعل السلين PPD** شرطاً للتلقيح بـ MMR أو اللقاحات الأخرى الحاوية على لقاح الحصبة، كما لا يؤثر تفاعل السلين على الاستجابة للتلقيح بلقاح MMR. ومع ذلك يمكن أن يكبت لقاح الحصبة (ومن الممكن أيضا لقاحات النكاف والحصبة الألمانية والحماق) بشكل عابر الاستجابة

تفاعل السلين عند الأشخاص المصابين بالمتفطرة الدرنية. إذا دعت الحاجة لإجراء تفاعل السلين الجلدي في نفس وقت إعطاء أي من اللقاحات الحاوية على لقاح الحصبة فيمكن إجراء التلقيح وتفاعل السلين في نفس الزيارة (أي بشكل متزامن) حيث لا يؤثر هذا الإجراء على قراءة نتيجة تفاعل السلين بعد 48 – 72 ساعة، وهو يضمن أن الشخص قد تلقى لقاح الحصبة. أما إذا كان لقاح الحصبة (أو أي من اللقاحات الحاوية عليه) قد استعمل حديثاً فيجب تأخير إجراء تفاعل السلين أكثر من 4 أسابيع بعد التلقيح، حيث يزيل هذا التأخير المخاوف من إحداث اللقاح نظرياً لأي كبت عابر للارتكاس لتفاعل السلين. كذلك يمكن إجراء المسح بتفاعل السلين وقراءة النتيجة قبل استعمال اللقاح المتضمن الحصبة، لكن هذا الخيار غير مفضل كونه سيؤخر التلقيح.

الجدول (10): تفاعل السلين PPD ولقاح الحصبة.

• يجرى تفاعل السلين بنفس الزيارة التى يعطى بها لقاح الـMMR.
• إذا أعطي MMR أولاً فيتم تأخير تفاعل السلين إلى ما بعد4 أسابيع على الأقل.
• إذا أجري تفاعل السلين أولاً فيعطي لقاح الـMMR عندما يقرأ الاختبار الجلدي.

الجدول (11): مضادات استطباب لقاح MMR و التحذيرات.

• الارتكاس الأرجى الشديد لمكونة اللقاح بعد جرعة سابقة.
• الحمل.
• الكبت المناعى.
• المرض متوسط الشدة أو الشديد.
• تلقى أحد منتجات الدم حديثاً.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب أن يتم نقل لقاحات الحصبة و MMR بشكل مبرد بحيث نحافظ على درجة الحرارة مساوية لـ 10° م (50° ف) أو أدنى منها طيلة الوقت. وعند وصول اللقاح يجب تبريده مباشرة مع حمايته من الضوء طيلة الوقت أيضاً. يجب تخزين اللقاح بحرارة البراد 2 – 8° م (35 – 46° ف)، لكن يمكن تجميده. أما السائل المخفف (سائل الحل) diluent فيمكن حفظه بحرارة البراد أو الغرفة.

بعد تحضير لقاحات الحصبة و MMR يجب حفظها بحرارة البراد وحمايتها من الضوء، كما يجب استعمال اللقاحات مباشرة بعد تحضيرها، وإذا لم تستعمل اللقاحات المحضرة خلال 8 ساعات من التحضير فيجب التخلص منها.



الفصل الحادي عشر

النكاف

MUMPS

النكاف هو مرض فيروسي حاد، وقد وصف أبقراط التهاب الغدة النكفية والتهاب الخصية في القرن الخامس قبل الميلاد. أظهر جونسون وغود باشر عام 1934 أن النكاف يمكن أن ينتقل من المصابين إلى قرد الريزوس كما أظهر أن النكاف ناجم عن عامل ممرض موجود في اللعاب وظهر فيما بعد أن هذا العامل الممرض هو فيروس. كان النكاف سبباً شائعاً للأوبئة بين الجنود في عصر ما قبل اللقاح وأثناء الحرب العالمية الأولى كان يعتبر من الأسباب الشائعة للاستشفاء بين الجنود ولم يسبقه إلا الإنفلونزا والسيلان البني.

❑ فيروس النكاف:

ينتمي فيروس النكاف إلى الفيروسات نظيرة المخاطية Paramyxovirus وهي المجموعة التي تنتمي لها أيضاً فيروسات البار إنفلونزا والحصبة وفيروس داء نيوكاسل. وتؤدي الإصابة بفيروس داء نيوكاسل وفيروس البارا إنفلونزا إلى إنتاج أضداد تتفاعل بشكل متصالب مع فيروس النكاف. يحتوي مجين Genome فيروس النكاف على طاق واحد من RNA.

يمكن عزل الفيروس أو زرعه على مزارع النسج البشرية أو القردية المختلفة أو في بيض الدجاج المخصب، ويمكن عزله من المرضى من اللعاب والسائل الدماغي الشوكي والبول والدم والحليب والنسج المخموجة. يتعطل فيروس النكاف بسرعة بالحرارة والفورمالين والإيثر والكلوروفورم والأشعة فوق البنفسجية.

❑ الإمـراض:

ينتقل فيروس النكاف عن طريق القطيرات التنفسية حيث يتكاثر في البلعوم الأنفي والعقد اللمفاوية الناحية وبعد حوالي 12-25 يوماً يحدث انتشار الفيروس إلى الدم (تفيرس الدم) Viremia ويدوم ذلك 3-5 أيام وخلال هذه المرحلة ينتشر الفيروس إلى النسج المتعددة بما فيها السحايا والغدد مثل الغدد اللعابية والبانكرياس والخصيتين والمبيضين. ويؤدي التهاب النسج المخموجة إلى أعراض مميزة لالتهاب الغدة النكفية والتهاب السحايا العقيم.

❑ المظاهر السريرية:

تبلغ فترة الحضانة 14-18 يوماً (يتراوح المجال بين 14-25 يوماً). وتكون الأعراض البادرية غير نوعية وتشمل الألم العضلي ونقص الشهية والتعب والصداع والحمى الخفيفة. ويكون التهاب الغدة النكفية Parotitis أشيع التظاهرات ويحدث عند 30-40٪ من المرضى ويكون وحيد الجانب أو ثنائي الجانب، وقد تصاب أي من الغدد اللعابية الأخرى. يحدث التهاب الغدة النكفية خلال اليومين الأوليين من المرض وقد يتظاهر في البداية على شكل ألم بالأذن وإيلام عند جس زاوية الفك. تخف الأعراض بعد أسبوع وتختفي بعد 10 أيام. تكون 20٪ من حالات النكاف لاعرضية وفي 40-50٪ من الحالات قد تكون الأعراض غير نوعية أو أعراضاً تنفسية بشكل رئيس.

❑ الاختلاطـات:

- **إصابة الجملة العصبية المركزية:** يتظاهر ذلك بشكل شائع على شكل التهاب السحايا العقيم ويكون لاعرضياً (وجود الخلايا الالتهابية في السائل الدماغي الشوكي) في 50-60٪ من الحالات. أما التهاب السحايا العرضي (الصداع، صلابة النقرة) فيحدث عند 15٪ من المرضى ويزول دون أي عقابيل خلال 3-10 أيام. إن البالغين معرضون لهذا الاختلاط بشكل أكبر من الأطفال وتكون إصابة الذكور أكثر من إصابة الإناث (النسبة 3: 1). قد يكون التهاب الغدة النكفية غائباً في 50٪ من هؤلاء المرضى. أما التهاب الدماغ فهو نادر (أقل من 2 لكل 100 ألف). لقد كان فيروس النكاف قبل عصر التلقيح واحداً من أشيع أسباب التهاب السحايا العقيم.
- **التهاب الخصية Orchitis** : وهو أشيع اختلاط عند الذكور بعد البلوغ ويحدث عند 50٪ من الذكور بعد البلوغ ويلي عادة التهاب الغدة النكفية لكن قد يسبقه أو يحدثان معاً بنفس الوقت أو قد يحدث لوحده. يكون التهاب الخصية ثنائي الجانب في 30٪ من الذكور المصابين.

يتظاهر التهاب الخصية عادة على شكل بداية حادة لتورم الخصية مع الإيلام والغثيان والإقياء والحمى. قد يختفي التورم والألم خلال أسبوع واحد لكن قد يستمر الإيلام لعدة أسابيع. يحدث عند حوالي 50٪ من المرضى المصابين بالتهاب الخصية درجة ما من الضمور الخصوي لكن العقم نادر.

- **التهاب المبيض Oophoritis** : يحدث عند 5٪ من الإناث بعد البلوغ وقد يقلد التهاب الزائدة وليس هناك علاقة مع نقص الخصوبة.
- **التهاب البانكرياس:** وهو نادر لكن يحدث أحياناً دون التهاب النكفة. يكون فرط سكر الدم عابراً وعكوساً. ورغم أن بعض التقارير ذكرت حدوث الداء السكري لكن لم يثبت وجود العلاقة السببية بشكل حاسم بعد. وقد ذكر حدوث جائحات من الداء السكري بعد عدة أشهر أو سنوات من جائحات النكاف.
- **الصمم:** لقد كان الصمم الناجم عن النكاف السبب الرئيس للصمم الحسي العصبي المكتسب في الطفولة في عصر ما قبل اللقاح. تقدر نسبة حدوث الصمم تقريباً بحوالي حالة واحدة من كل 20 ألف حالة نكاف، يكون فقدان السمع وحيد الجانب في 80٪ من الحالات وقد يترافق مع ارتكاسات دهليزية تكون البداية مفاجئة عادة ويؤدي إلى ضعف دائم في السمع.
- يحدث عند 3-15٪ من مرضى النكاف تبدلات تخطيطية على تخطيط القلب الكهربي EKG تتوافق مع التهاب العضلة القلبية لكن نادراً ما تكون الحالة عرضية. إن الشفاء التام هو القاعدة لكن ذكر حدوث وفيات.
- من الاختلاطات الأقل شيوعاً للنكاف ألم المفاصل والتهاب المفاصل والتهاب الكلية.
- تم تسجيل حدوث وفاة واحدة وسطياً في السنة بسبب النكاف في الولايات المتحدة في الفترة بين 1980-1999.

الجدول (1): اختلاطات النكاف.

إصابة الجملة العصبية المركزية.	15٪ من الحالات السريرية.
التهاب الخصية.	20-50٪ عند الذكور بعد البلوغ.
التهاب البانكرياس.	2-5٪.
الصمم.	1/ 20 ألف حالة.
الموت.	1-3/ 10 آلاف حالة.

❑ التشخيص المخبري:

نشك بتشخيص النكاف عادة اعتماداً على التظاهرات السريرية خاصة بوجود التهاب النكفة. ويمكن عزل فيروس النكاف من العينات السريرية وتشمل اللعاب والبول والسائل الدماغي الشوكي، ويجب عند عزل الفيروس جمع العينات خلال الأيام الخمسة الأولى من المرض.

إن الفحوص المصلية هي أشيع طريقة لتشخيص النكاف. إن تثبيت المتممة Complement Fixation CF وتثبيط التراص الدموي طريقتان غير حساستين نسبياً وقد لا تكون النتائج موثوقة. تشمل الاختبارات التي أظهرت مصداقية تعديل الأضداد Neutralization والمقايسة المناعية الأنزيمية EIA. والانحلال الدموي الشعاعي Radial.

إن المقايسة المناعية الأنزيمية متوفرة تجارياً بشكل واسع وهي أكثر حساسية من CF وتثبيط التراص الدموي وهي متوفرة لكل من IgG و IgM. تصبح الأضداد من نوع IgM قابلة للكشف عادة خلال الأيام القليلة الأولى من المرض وتصل إلى ذروتها بعد أسبوع من بداية المرض أما اختبار IgG فيحتاج عادة إلى عينتين يفصل بينهما عدة أسابيع ويجب أن تظهر العينة الثانية (عينة النقاهة) زيادة هامة في الأضداد مقارنة مع العينة الأولى (عينة المرحلة الحادة).

❑ الوبائيات:

يحدث النكاف في كل أنحاء العالم وهو مرض بشري ولا يوجد حملة للمرض، ينتقل النكاف عن طريق الهواء أو التماس المباشر مع اللعاب أو القطيرات المحمولة بالهواء. تحدث ذروة الإصابة في الشتاء والربيع. إن سراية المرض مشابهة لسراية الإنفلونزا والحصبة الألمانية لكنها أقل من الحصبة أو الحماق. تحدث العدوى قبل 3 أيام من ظهور المرض وحتى 4 أيام بعد المرض الفعال وقد تم عزل الفيروس من اللعاب قبل 7 أيام من ظهور المرض وحتى 9 أيام بعد حدوث التهاب النكفة.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

انخفضت حالات النكاف بسرعة بعد الترخيص باستخدام لقاح النكاف، وقد تم تسجيل حوالي 3000 حالة سنوياً في الفترة بين عام 1983-1985 (1.3-1.55 حالة لكل 100 ألف من السكان) مقارنة مع حوالي 212 ألف حالة عام 1964.

ومنذ عام 1989 حدث انخفاض ثابت في حالات النكاف المسجلة حتى وصل العدد إلى 231 حالة عام 2001 وهو أقل معدل سنوي تم تسجيله.

كانت معظم الحالات قبل ترخيص لقاح النكاف عام 1967 تحدث عند الأطفال بين عمر 5-9 سنوات وكانت 90٪ من الحالات تحدث عند الأطفال بعمر 15 سنة فما دون وفي أواخر الثمانينيات حدث انزياح باتجاه الأطفال الأكبر سناً وقد شكل الأطفال بعمر 15 سنة فما فوق 30-40٪ من الحالات سنوياً منذ عام 1990 (42٪ من الحالات عام 2002).

تعريف الحالة السريرية للنكاف:

الحالة السريرية للنكاف هي تورم مؤلم في الغدة النكفية أو أي غدة لعابية ذو بداية حادة وحيد أو ثنائي الجانب محدد لذاته يدوم يومين على الأقل دون وجود سبب ظاهر.

❑ لقاح النكاف:

⇦ الخصائص:

تم عزل فيروس النكاف عام 1945 وتم تطوير اللقاح المعطل عام 1948 ولكن المناعة الناجمة عن هذا اللقاح كانت قصيرة الأمد وقد توقف استخدامه في منتصف السبعينات. أما اللقاح المستخدم حالياً والذي يحتوي على فيروس النكاف الحي المضعف من ذرية Jeryl Lynn فقد تم السماح باستخدامه عام 1967.

يتوفر لقاح النكاف على شكل مستحضر وحيد المستضد (لقاح النكاف فقط) أو مشركاً مع لقاح الحصبة الألمانية أو مع لقاحي الحصبة والحصبة الألمانية. وتوصي ACIP باستخدام لقاح MMR في حال وجود استطباب لإعطاء أي من مكونات هذا اللقاح.

يتم تحضير لقاح النكاف من مزارع فيروس النكاف على الأرومات الليفية لجنين الدجاج. يتوفر لقاح MMR على شكل بودرة مجفدة Lyophilized (أي مجففة بالتجميد) ويحل عند الاستخدام بماء معقم خال من المواد الحافظة. يحتوي لقاح MMR على كميات صغيرة من الألبومين البشري والنيوميسين والسوربيتول والهلام Gelatin.

⇦ فعالية اللقاح وقدرته الاستمناعية Immnnogenicity:

يؤدي لقاح النكاف إلى حدوث خمج خفيف غير ظاهر وغير معدٍ ويتطور عند أكثر من 97٪ من الأشخاص الملقحين أضداد قابلة للقياس بعد جرعة وحيدة من اللقاح وتقدر الفعالية السريرية للقاح بحدود 95٪ (المجال من 90-97٪) ويعتقد أن فترة بقاء المناعة الناجمة عن اللقاح أكثر من 25 سنة ومن المرجح أنها مدى الحياة عند معظم الأشخاص الملقحين.

الجدول (2): لقاح النكاف.

• التركيب: الفيروس الحى (ذرية جيريل لين).
• الفعالية: 95٪ (90-97٪).
• مدة المناعة: مدى الحياة.
• نظام الإعطاء: جرعة واحدة على الأقل.
• يجب أن يعطى مع لقاحى الحصبة والحصبة الألمانية (لقاح MMR).

⇦ جدول التلقيح والاستخدام:

يوصى بإعطاء جرعتين من لقاح النكاف لكل الأطفال على شكل لقاح مشترك مع لقاحي الحصبة والحصبة الألمانية (MMR) بفاصل 4 أسابيع على الأقل.

تعطى الجرعة الأولى من MMR بعمر السنة أو بعد ذلك وإن لقاح النكاف الذي يعطى قبل عمر السنة يجب عدم اعتباره جزءاً من سلسلة التلقيح وبالتالي فالأطفال الذين أعطوا لقاح MMR قبل عمر السنة يجب إعادة تلقيحهم بجرعتين من لقاح MMR بحيث تكون الجرعة الأولى بعمر السنة على الأقل.

ويوصى بإعطاء الجرعة الثانية لإحداث المناعة للحصبة عند الأشخاص الذين لم يستجيبوا للجرعة الأولى. وتشير المعلومات إلى أن كل الأشخاص الذين لم يستجيبوا للجرعة الأولى من لقاح الحصبة سوف يستجيبون للجرعة الثانية من لقاح MMR، في حين تتوافر معلومات قليلة عن الاستجابة المناعية لمكونتي الحصبة الألمانية والنكاف بعد إعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR، ومع ذلك فمن المتوقع أن معظم الأشخاص الذين لم يستجيبوا لمكونتي الحصبة الألمانية والنكاف بعد الجرعة الأولى من لقاح MMR سوف يستجيبون للجرعة الثانية من لقاح MMR.

إن الجرعة الثانية من لقاح MMR لا تعتبر جرعة داعمة بصورة عامة لأن الاستجابة المناعية لبدئية للجرعة الأولى من اللقاح تمنح الجسم مناعة طويلة الأمد. ورغم أن الجرعة الثانية من MMR قد تزيد عيار الأضداد عند بعض الأشخاص الذين استجابوا للجرعة الأولى فإن المعلومات لمتوفرة تشير إلى أن هذه الزيادة في عيار الأضداد ليست ثابتة.

يجب أن تعطى الجرعة الثانية من MMR روتينياً بعمر 4–6 سنوات قبل دخول الطفل إلى دور لحضانة أو المدرسة. ويمكن إعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR بعد فترة 4 أسابيع (أي 28 يوماً) من الجرعة الأولى.

الجدول (3): استطبابات لقاح النكاف (MMR).

• كل الرضع بعمر 12 شهرا على الأقل.
• المراهقون والبالغون المستعدون للإصابة (ليس لديهم دليل على المناعة).

المناعة ضد النكاف:

يعتبر الشخص ممنعاً ضد النكاف في الحالات التالية:

1. الإصابة بالنكاف (التي تم تشخيصها من قبل الطبيب).
2. التلقيح بجرعة واحدة على الأقل من لقاح النكاف الحي المضعف بعمر السنة أو بعد ذلك.
3. وجود أضداد النكاف من نوع IgG.
4. إذا كان مولوداً قبل عام 1957.

الوقاية بعد التعرض:

لا يعتبر الغلوبولين المناعي للنكاف ولا الغلوبولين المناعي IG فعالين في الوقاية من النكاف بعد التعرض. وإن التلقيح بعد التعرض ليس مؤذياً وقد يفيد في منع حدوث المرض لاحقاً.

الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

إن لقاح النكاف لقاح آمن جداً، ومعظم التأثيرات الجانبية التي تحدث بعد إعطاء لقاح MMR (مثل الحمى والطفح والأعراض المفصلية) ناجمة عن مكونتي الحصبة والحصبة الألمانية.

ذكر في حالات نادرة حدوث الحمى والتهاب النكفة، كما ذكر حدوث حالات نادرة من خلل وظيفة الجملة العصبية المركزية CNS بما فيها الصمم قد ذكر حدوثها خلال شهرين من إعطاء لقاح النكاف وتقدر نسبة حدوث الارتكاسات العصبية المركزية بحوالي 1 من كل مليون جرعة من اللقاح. وقد خلص معهد الطب عام 1993 إلى أن الأدلة غير كافية لقبول أو رفض العلاقة السببية بين لقاح النكاف من ذرية Jeryl Lynn والتهاب السحايا العقيم أو التهاب الدماغ أو الصمم الحسي العصبي أو التهاب الخصية.

تشمل الارتكاسات الأليرجيائية الطفح والحكة والفرفريات وهذه الارتكاسات تترافق بشكل مؤقت مع التلقيح لكنها تكون عابرة وخفيفة عادة.

الجدول (4): الارتكاسات الجانبية للقاح MMR.

الحمى	5-15٪.
الطفح.	5٪.
الأعراض المفصلية.	25٪.
نقص الصفيحات.	أقل من حالة واحدة لكل 30 ألف جرعة.
التهاب النكفية.	نادر.
الصمم.	نادر.
اعتلال الدماغ.	أقل من حالة واحدة لكل مليون جرعة.

⇦ مضادات استطبابات التلقيح ومحاذيره:

يجب بصورة عامة عدم التلقيح بلقاح MMR للأشخاص الذين حدث لديهم ارتكاس أليرجيائي شديد (أي الشرى أو توذم الشفتين أو الحلق أو صعوبة التنفس وهبوط التوتر الشرياني والصدمة) بعد جرعة سابقة من لقاح النكاف أو ارتكاس لأحد مكونات اللقاح (مثل الهلام Gelatin والنيوميسين).

في الماضي كان الأشخاص الذين لديهم ارتكاسات تأقانية تالية لتناول البيض يعتبرون معرضين لزيادة خطر حدوث الارتكاسات الخطيرة بعد إعطاء لقاح الحصبة أو لقاح النكاف (أو أي لقاح يحوي أياً منهما) حيث إن هذين اللقاحين ينتجان في الأرومات الليفية لجنين الدجاج. ولكن المعلومات الحديثة تقترح أن معظم الارتكاسات التأقانية للقاحات الحاوية على لقاح الحصبة أو لقاح النكاف ليست ناجمة عن فرط الحساسية لمستضدات البيض ولكن تنجم عن مكونات أخرى في اللقاح (مثل الهلام Gelatin).

إن خطر الارتكاسات الأليرجيائية الخطيرة مثل التأق بعد إعطاء هذه اللقاحات للأشخاص المتحسسين للبيض منخفض جداً وإن الاختبار الجلدي قبل إعطاء اللقاح لا يتنبأ بحدوث الارتكاس الأليرجيائي للقاح، وبالنتيجة يمكن إعطاء لقاح MMR للأطفال المتحسسين للبيض دون إجراء الاختبار الجلدي روتينياً قبل إعطاء اللقاح أو استخدام أي بروتوكولات أخرى.

لا يحتوي لقاح MMR على البنسلين ولذلك فإن قصة الحساسية للبنسلين لا تعتبر مضاد استطباب للتلقيح بلقاح MMR.

لا يعطى لقاح النكاف للنساء الحوامل لأسباب نظرية ولكن ليس هناك دليل على أن فيروس لقاح النكاف يسبب أذية جنينية، ويجب تجنب حدوث الحمل لمدة 4 أسابيع بعد التلقيح بلقاح MMR.

لا يعطى اللقاح للأشخاص المصابين بالعوز المناعي أو التثبيط المناعي الناجم عن الابيضاض أو اللمفوما أو الخباثة المعممة أو داء العوز المناعي أو المعالجة المثبطة للمناعة. في حين لا تعتبر المعالجة بمستحضرات الستيروئيدات القشرية بجرعة منخفضة (أقل من 2 ملغ / كغ / اليوم) أو المعالجة المتناوبة (كل ثاني يوم) أو المعالجة الموضعية أو المعالجة الضبوبية aeroslized مضاد استطباب للتلقيح بلقاح النكاف. ويمكن تلقيح الأشخاص الذين تم إيقاف المعالجة المثبطة للمناعة بالستيروئيدات لمدة شهر .

يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين بمرض حاد شديد أو متوسط الشدة حتى يتحسن المرض. أما الأمراض الخفيفة (مثل التهاب الأذن الوسطى والأخماج التنفسية العلوية الخفيفة) والمعالجة المرافقة بالصادات و التعرض أو الشفاء من أمراض أخرى كل ذلك لا يعتبر مضاد استطباب للتلقيح بلقاح النكاف .

إن تلقى الشخصي لمنتجات الدم الحاوية على الأضداد (مثل الفلوبولين المناعي أو كامل الدم أو الكريات الحمر المكدسة أو الغلوبولين المناعي الوريدي) قد يتداخل مع الانقلاب المصلي بعد التلقيح بلقاح النكاف ويجب إعطاء اللقاح قبل أسبوعين من إعطاء هذه المنتجات أو تأخير إعطائه لمدة 3 أشهر على الأقل (راجع التوصيات العامة حول التمنيع لمزيد من التفاصيل) .

إن القصة العائلية للسكري لا تعتبر مضاد استطباب للتلقيح.

الجدول (5): لقاح MMR - مضادات الاستطباب والتحذيرات.

• الارتكاس الأرجي الشديد لمكونة اللقاح أو بعد جرعة سابقة من اللقاح.
• الحمل.
• الكبت المناعي.
• المرض الحاد متوسط الشدة أو الشديد.
• النقل الحديث لمنتجات الدم الحاوية على الأضداد.
• لا تعتبر الحساسية للبيض مضاد استطباب للقاح MMR.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب نقل لقاح MMR ضمن برادات خاصة للمحافظة على حرارة 10 درجات مئوية (50 درجة فهرنهايت) أو أقل طيلة الوقت ، ويجب تبريد اللقاح مباشرة عند الوصول ووقايته من الضوء طيلة الوقت.

يجب تخزين اللقاح بدرجة حرارة البراد (2–8 درجات مئوية أو 35–46 فهرنهايت) ويمكن أيضاً تجميد اللقاح. أما بالنسبة للمادة المحلة فيمكن تخزينها بدرجة حرارة البراد أو درجة حرارة الغرفة.

ويجب بعد حل اللقاح تخزينه بدرجة حرارة البراد ووقايته من الضوء ويجب استعماله مباشرة وإذا لم يستخدم خلال 8 ساعات من حله فيجب التخلص منه.



الفصل الثاني عشر

الحصبة الألمانية

RUBELLA

اشتق اسم الحصبة الألمانية Rubella من اللاتينية وتعني الأحمر الصغير Little Red، وقد اعتبرت الحصبة الألمانية في البداية شكلاً من أشكال الحصبة أو الحمى القرمزية ودعيت المرض الثالث. وفي عام 1814 ذكرت الحصبة الألمانية لأول مرة في الأدب الطبي الألماني كمرض مستقل ولهذا تدعى باسمها الشائع (الحصبة الألمانية German Measles). وافترض هيس Hess عام 1914 السبب الفيروسي اعتماداً على أعماله التي قام بها على القردة. وفي عام 1938 أثبت كل من هيرو Hiro وتوساكا Tosaka أن سبب الحصبة الألمانية فيروسي عن طريق نقل المرض إلى الأطفال باستخدام الغسالات Washings الأنفية المصفاة من الحالات الحادة. وبعد الانتشار الوبائي الواسع لخمج الحصبة الألمانية عام 1940 وصف طبيب أمراض العيون الأسترالي نورمان غريغ Norman Gregg عام 1941 حدوث الساد الخلقي عند 78 رضيعاً ولدوا بعد إصابة الأم بخمج الحصبة الألمانية في بداية الحمل وهذا كان أول وصف لمتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية.

❑ فيروس الحصبة الألمانية Rubella Virus:

عزل فيروس الحصبة الألمانية أول مرة عام 1962 من قبل باركمان Parkman وويلر Weller. وهو يصنف ضمن عائلة Togavirus جنس Rubivirus ويحتوي على RNA وله نمط مستضدي وحيد لا يتفاعل بشكل متصالب مع باقي أفراد عائلة Togavirus. إن فيروس الحصبة الألمانية غير مستقر نسبياً وهو يتعطل بمذيبات الدسم والتربسين والفورمالين والأشعة فوق البنفسجية ودرجات الحرارة العالية و PH المنخفضة والأمانتادين.

❑ الإمـــراض Pathogenesis:

بعد الانتقال التنفسي لفيروس الحصبة الألمانية يحدث تضاعف الفيروس في البلعوم الأنفي والعقد اللمفاوية المنطقية ويحدث تفيرس الدم Viemia بعد 5-7 أيام من التعرض مع انتشار الفيروس إلى كامل الجسم. ينتقل الخمج عبر المشيمة أثناء طور تفيرس الدم وتحدث أذية الجنين بسبب تخرب الخلايا وتوقف الانقسام الخلوي.

❑ المظاهر السريرية:

⇦ الحصبة الألمانية المكتسبة:

تبلغ فترة الحضانة في الحصبة الألمانية 14 يوماً (تتراوح بين 12-23 يوماً) وتكون الأعراض خفيفة غالباً وفي 20-50٪ من الحالات تكون الأعراض تحت سريرية أو غير واضحة.

إن الطفح هو التظاهرة الأولى عند الأطفال ونادراً ما تحدث أعراض بادرية، أما عند الأطفال الكبار والبالغين فهناك طور بادري يسبق ظهور الطفح يمتد من 1 إلى 5 أيام يتميز بالحمى الخفيفة والدعث واعتلال العقد اللمفاوية والأعراض التنفسية العلوية. يحدث طفح الحصبة الألمانية في البداية على الوجه ثم يتطور من الرأس إلى القدمين ويستمر حوالي ثلاثة أيام وقد يكون حاكاً أحياناً. يكون طفح الحصبة الألمانية أخف من طفح الحصبة وهو لا يميل للالتصاق مع بعضه ويكون أكثر ظهوراً بعد حمام ساخن. قد يبدأ اعتلال العقد اللمفاوية قبل أسبوع من ظهور الطفح ويستمر عدة أسابيع ومن الشائع إصابة العقد الرقبية الخلفية والعقد خلف الأذن والعقد تحت القذال تحدث آلام المفاصل والتهاب المفاصل بشكل شائع عند البالغين ويعتبر العديد من الأطباء هذا الأمر جزءاً من السير السريري للمرض وليس من الاختلاطات تشمل أعراض الحصبة الألمانية الأخرى التهاب الملتحمة وألم الخصية أو التهاب الخصية. وقد تشاهد أحياناً بقع Forschheimer (بقع وردية متميزة توجد على الحنك الرخو قد تشاهد أحياناً في الحصبة الألمانية قبل ظهور الطفح الجلدي)، لكنها غير مشخصة للحصبة الألمانية.

❑ الاختلاطـات:

إن الاختلاطات غير شائعة وتميل للحدوث عند البالغين أكثر من الأطفال.

- **التهاب المفاصل أو ألم المفاصل:** يحدث عند حوالي 70٪ من النساء المصابات بالحصبة الألمانية لكنه نادر عند الأطفال والبالغين الذكور. تصاب الأصابع والرسغان والركبتان غالباً. تميل

الأعراض المفصلية للحدوث في نفس الوقت الذي يظهر فيه الطفح أو بعده بقليل وقد تستمر حتى شهر كامل ونادراً ما يحدث التهاب المفاصل المزمن.

- **التهاب الدماغ:** يحدث عند واحدة من كل 6000 حالة وهو أشيع عند البالغين (غالباً الإناث) من الأطفال، تتراوح نسبة الوفيات بين 0 و 50٪.
- **التظاهرات النزفية:** تحدث عند واحدة من كل 3000حالة وهي أشيع عند الأطفال من البالغين، قد تكون هذه التظاهرات النزفية ناجمة عن نقص الصفيحات والأذية الوعائية. إن فرفرية نقص الصفيحات هي أشيع التظاهرات وقد تحدث النزوف الهضمية والمخية وداخل الكلية. قد تستمر هذه التأثيرات لعدة أيام وحتى أشهر ويشفى معظم المرضى.
- تشمل الاختلاطات الأخرى التهاب الخصية والتهاب الأعصاب وبشكل نادر قد يحدث بشكل متأخر التهاب الدماغ الشامل المترقي.

جدول (1): اختلاطات الحصبة الألمانية.

• **ألم المفاصل أو التهاب المفاصل:**	
الأطفال:	نادر.
الإناث البالغات:	حتى 70٪.
• **فرفرية نقص الصفيحات:**	1/ 3000 حالة.
• **التهاب الدماغ:**	1/ 6000 حالة.
• **التهاب العصب:**	نادر.
• **التهاب الخصية:**	نادر.

❑ متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية:

Congenital Rubella Syndrome (CRS):

إن الوقاية من CRS هو الهدف الرئيس من برامج التلقيح ضد الحصبة الألمانية في الولايات المتحدة. لقد أدى وباء الحصبة الألمانية الذي حدث في الولايات المتحدة عامي 1964-1965 إلى إصابة 12.5 مليون شخص بالحصبة الألمانية وإصابة حوالي 20 ألف مولود بمتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية، وقدرت تكاليف هذا الوباء بحوالي 800 مليون دولار وطبعاً لا يشمل هذا المبلغ المعاناة العاطفية والنفسية للعائلات المصابة. إن تكلفة حالة واحدة من CRS مدى الحياة تقدر حالياً بحوالي 200 ألف دولار.

جدول (2): وباء الحصبة الألمانية في الولايات المتحدة 1964-1965.

- 12.5 مليون حالة حصبة ألمانية.
- 2000 حالة التهاب دماغ.
- 11250 حالة إجهاض (جراحى/ عفوى).
- 2100 حالة وفاة عند الولدان.
- 20000 حالة CRS (متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية).
  - **الصمم:** 11600 حالة.
  - **العمى:** 3580 حالة.
  - التخلف العقلي 1800 حالة.

قد يكون الخمج بفيروس الحصبة الألمانية كارثة في بداية الحمل حيث يمكن للفيروس إصابة كل الأعضاء مسبباً مجموعة متنوعة من التشوهات الخلقية، وقد يؤدي الخمج إلى موت الجنين أو الإجهاض العفوي أو الولادة المبكرة. تعتمد شدة تأثيرات فيروس الحصبة الألمانية على الجنين بشكل كبير على توقيت الإصابة أثناء الحمل حيث تحدث هذه التأثيرات عند نسبة تصل إلى 85٪ من الرضع الذين أصيبوا بالخمج في الثلث الأول من الحمل. وبالرغم من أن خمج الجنين قد يحدث في أي فترة من فترات الحمل فإن التشوهات نادرة إذا حدث الخمج بعد الأسبوع العشرين من الحمل. كما أن الخطر الإجمالي للتشوهات أثناء الثلث الأخير من الحمل ليس أكبر على الأرجح من خطر التشوهات التي تحدث في الحمول غير المختلطة.

يمكن للخمج الخلقي بفيروس الحصبة الألمانية أن يصيب فعلياً كل أعضاء وأجهزة الجسم ويعتبر الصمم أشيع التظاهرات وغالباً ما يكون التظاهرة الوحيدة لخمج الحصبة الألمانية الخلقي خاصة إذا حدث الخمج بعد الشهر الرابع من الحمل. قد تحدث تشوهات عينية تشمل الساد والزرق واعتلال الشبكية وصغر العين كما يمكن أن تحدث التشوهات القلبية التي تشمل بقاء القناة الشريانية والفتحة بين البطينين وتضيق الرئوي وتضيق برزخ الأبهر والشذوذات العصبية بما فيها صغر الرأس والتخلف العقلي إضافة إلى الآفات العظمية وضخامة الطحال والتهاب الكبد ونقص الصفيحات والفرفريات.

قد تتأخر تظاهرات CRS حتى عمر 2-4 سنوات، ويظهر الداء السكري في الطفولة المتأخرة بكل شائع عند الأطفال المصابين بمتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية. كما وصف حدوث اعتلال دماغ مترق عند بعض الأطفال الكبار المصابين بـCRS شبيه بالتهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد SSPE.

قد يكون لدى الرضع المصابين بـCRS عيارات منخفضة من أضداد تثبيط التراص الدموي نكن قد يكون لديهم عيارات عالية من الأضداد المعدلة Neutralizing Antibody التي قد تستمر نعدة سنوات. قد يحدث الخمج مرة أخرى، وقد أظهر وجود نقص بالمناعة الخلوية في بعض حالات CRS.

❑ التشخيص المخبري:

قد تقلد العديد من الأمراض الطفحية الحصبة الألمانية، كما أن نسبة تصل حتى 50٪ من أخماج الحصبة الألمانية قد تكون تحت سريرية. إن الدليل الموثوق الوحيد الدال على خمج الحصبة الألمانية هو وجود الأضداد IgM النوعية أو إظهار حدوث ارتفاع هام في أضداد IgG في عينتين إحداهما مأخوذة في الطور الحاد والأخرى في طور النقاهة، أو إيجابية الزرع الفيروسي، أو تحري فيروس الحصبة الألمانية بواسطة RT-PCR.

يمكن عزل فيروس الحصبة الألمانية من الأنف والدم والحلق والبول والسائل الدماغي الشوكي من حالات الحصبة الألمانية أو CRS. ويمكن عزل الفيروس من البلعوم لمدة أسبوع قبل بداية الطفح وحتى أسبوعين بعده. ورغم أن عزل الفيروس مشخص لخمج الحصبة الألمانية فإن الزروعات الفيروسية تحتاج إلى عمل شاق ولهذا لا تجرى بشكل روتيني في العديد من المخابر بصورة عامة.

الجدول (3): التشخيص المخبري للحصبة الألمانية.

• عزل فيروس الحصبة الألمانية من العينات السريرية (مثل البلعوم الأنفي، البول).
• الزيادة الهامة في عيار IgG الحصبة الألمانية باستخدام أي مقايسة مصلية نظامية (مثلاً المقايسة المناعية الأنزيمية).
• إيجابية أضداد الحصبة الألمانية من نوع IgM.

إن الفحوص المصلية Serology هي أشيع طريقة لإثبات تشخيص الحصبة الألمانية حيث تؤخذ عينة مصلية بشكل باكر (خلال 7-10 أيام) بعد بداية المرض وتؤخذ عينة أخرى بعد 14-21 يوماً (الحد الأدنى 7 أيام) من العينة الأولى فيلاحظ في حالة خمج الحصبة الألمانية الحاد حدوث ارتفاع هام في عيار أضداد الحصبة الألمانية من نوع IgG، أو يمكن إثبات الحصبة الألمانية بوجود أضداد الحصبة الألمانية من نوع IgM. قد تحدث الإيجابية الكاذبة في اختبار الأضداد من نوع IgM عند الأشخاص المصابين بأخماج البارفوفيروس Parvovirus أو في حال إيجابية اختبار الأضداد المتغايرة Heterophile في حالة داء وحيدات النوى الخمجي أو في حال إيجابية العامل الرثياني.

تستخدم لعيار الأضداد طرق عديدة أشهرها اختبار تثبيط التراص الدموي Hemagglutination (HI) Test وهو طريقة سهلة وبسيطة وتسمح بالتشخيص (إذا تم فحص عينتين إحداهما في الطور الحاد والأخرى في طور النقاهة) ويعتبر حدوث ارتفاع في عيار الأضداد HI بمقدار أربعة أضعاف أو أكثر مشخصاً للخمج الحديث. ويمكن أيضاً استخدام المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA (طريقة حساسة واسعة الانتشار سهلة نسبياً) أو المقايسة المناعية الومضانية للأضداد (IFA).

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

تحدث الحصبة الألمانية في كل أنحاء العالم.

⇦ المستودع:

الحصبة الألمانية هي مرض إنساني وليس لها مستودع عند الحيوانات، ورغم أن الرضع المصابين بمتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية قد يستمرون في طرح الفيروس لفترة طويلة فإن حالة الحملة Carrier الحقيقيين لم توصف في الحصبة الألمانية.

⇦ الانتقال Transmission:

تنتقل الحصبة الألمانية من شخص لآخر عن طريق الهواء أو قطيرات المفرزات التنفسية التي يطرحها الشخص المصاب ولا يوجد دليل على الانتقال عن طريق الحشرات. ويمكن أن تنتقل الحصبة الألمانية من الحالات تحت السريرية (حوالي 20-50٪ من حالات الحصبة الألمانية).

⇦ النمط الفصلي:

تكون الإصابة في المناطق المعتدلة عادة أعلى في أواخر الشتاء وبداية الربيع.

⇦ السراية Communicability:

الحصبة الألمانية مرض متوسط السراية وتكون السراية في ذروتها عند ظهور الطفح لكن الفيروس قد يطرح قبل ظهور الطفح بسبعة أيام ولمدة 5-7 أيام بعده.

يطرح الرضع المصابون بالحصبة الألمانية الخلقية كميات كبيرة من الفيروس عن طريق مفرزات الجسم ولمدة تصل حتى السنة وبالتالي يعتبر هؤلاء الرضع مصدراً للعدوى حتى عمر السنة أو حتى تصبح الزروعات المتكررة سلبية.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

تم تسجيل أكبر عدد من حالات الحصبة الألمانية في الولايات المتحدة عام 1969 (حيث سجل 57686 حالة أي 58 حالة/ 100 ألف من السكان)،وبعد ترخيص لقاح الحصبة الألمانية عام 1969 هبطت نسبة الحدوث بشكل كبير. وقد سجل عام 2002 أقل عدد حتى الآن (18 حالة فقط).

أما بالنسبة لتوزيع الحالات حسب المجموعة العمرية فيلاحظ أنه بين عامي 1988 و 1992 شكلت كل مجموعة من المجموعات العمرية التالية نسبة 30٪ (أقل من 5 سنوات، بين 5–14 سنة، و 15–39 سنة) أما البالغون فوق عمر 40 عاماً فقد شكلوا نسبة 10٪. ومنذ عام 1993 شكلت المجموعة العمرية (15–39 سنة) أكثر من نصف الحالات في حين شكلت نفس المجموعة عام 2002 نسبة 72٪ من الحالات.

حدثت أوبئة الحصبة الألمانية قبل عصر اللقاح كل 6–9 سنوات وكان آخر وباء كبير عام 1964–1965، ولم يسجل أي وباء كبير بعد الترخيص باللقاح عام 1969. لكن استمرت الجائحات بالحدوث عند المجموعات المستعدة للإصابة (خاصة الذين يمتنعون عن التلقيح بسبب معتقدات دينية أو فلسفية).

أما بالنسبة لحالات متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية CRS فيتم ترصدها من خلال سجل الحصبة الألمانية الخلقية الوطني وقد حدث أكبر عدد من حالات CRS عام 1970 (67 حالة) ويسجل وسطياً 5–6 حالات سنوياً منذ عام 1980.

❑ تصنيف حالات الحصبة الألمانية:

⇦ تعريف الحالة السريرية للحصبة الألمانية المكتسبة:

مرض يترافق مع كل ما يلي:

1. بداية حادة لطفح معمم حمامي حطاطي.
2. الحرارة التي تتجاوز 37.2°م (أكثر من 99 فهرنهايت).
3. التهاب مفاصل أو آلام مفصلية أو اعتلال عقد بلغمية أو التهاب ملتحمة.

يتم استبعاد الحالات التي توافق تعريف الحصبة كذلك تستبعد الحالات التي تتوافق مصلياً مع خمج فيروس لقاح الحصبة.

⇦ تصنيف حالات الحصبة الألمانية المكتسبة:

- **الحالة المشتبهة Suspected case:** هي أي مرض طفحي معمم ذي بداية حادة.
- **الحالة المرجحة Probable case:** هي الحالة التي توافق تعريف الحالة السريرية دون وجود فحص فيروسي أو مصلي وغير مرتبطة وبائياً مع حالة مثبتة مخبرياً.
- **الحالة المثبتة Confirmed case:** هي الحالة المثبتة مخبرياً أو الحالة التي توافق تعريف الحالة السريرية وتكون مرتبطة وبائياً مع حالة مثبتة مخبرياً.

⇦ التعريف السريري لحالة الحصبة الألمانية الخلقية CRS:

إن متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية CRS هي مرض يتظاهر عادة في فترة الرضاعة وينجم عن خمج الحصبة الألمانية في الرحم **ويتميز بأعراض من المجموعتين التاليتين:**

A. الساد، الزرق الخلقي، المرض القلبي الخلقي (الأشيع هو بقاء القناة الشريانية PDA أو تضيق الشريان الرئوي المحيطي)، فقد السمع، اعتلال الشبكية الصباغي.

B. الفرفريات، ضخامة الكبد والطحال، اليرقان، صغر الرأس، تأخر التطور، التهاب الدماغ والسحايا.

⇦ تصنيف حالات متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية:

1. **حالة الخمج فقط Infection-Only:** أي إثبات مخبري على الخمج دون وجود أية أعراض أو علامات سريرية.
2. **الحالة المشتبهة:** وجود بعض الموجودات السريرية الموافقة دون أن توافق تعريف الحالة المرجحة.
3. **الحالة المرجحة:** لا يوجد إثبات مخبري مع وجود مظهرين من المجموعة (A) أو مظهر من المجموعة (A) ومظهر من المجموعة (B) مع عدم وجود دليل على سبب آخر.
4. **الحالة المثبتة:** تتوافق سريرياً مع تعريف الحالة السريرية مع وجود إثبات مخبري.

في الحالة المرجحة يعتبر الساد والزرق الخلقي اختلاطاً واحداً في حال وجودهما معاً.

وفي الحالات المصنفة على أنها خمج فقط يتحول التصنيف إلى حالة مثبتة إذا وجدت أية أعراض أو علامات موافقة (مثلاً فقد السمع) لاحقاً.

❑ لقاح الحصبة الألمانية Rubella Vaccine:

تم التصريح عام 1969 في الولايات المتحدة باستخدام ثلاثة لقاحات للحصبة الألمانية وهي ذرية HPV-77: DE-5 (جنين البط) وذرية HPV-77: DK-12 (كلية الكلب) وذرية سيندهيل Cendehill (كلية الأرنب) وتم فيما بعد سحب لقاح ذرية HPV-77: DK-12 بسبب النسبة العالية للشكاوي المفصلية بعد التلقيح بهذه الذرية. وفي كانون الثاني 1979 صرح باستخدام ذرية RA 27/3 (الأرومات الليفية البشرية الضعفانية Human Diploid Fibroblast) تحت اسم Meruvax-II، وتم إيقاف استخدام كل الذراري الأخرى.

الجدول (4): لقاحات الحصبة الألمانية.

اللقاح	الاسم التجاري	سنة الترخيص
GMK-3: RK53	Cendevax.	1969
HPV-77: DK12	Rubelogen.	1969
HPV-77: DE5	Meruvax.	1969
RA27/3*	Meruvax II.	1979

* هو اللقاح الوحيد المرخص به حالياً في الولايات المتحدة

⇦ الخصائص:

يحتوي لقاح الحصبة الألمانية RA27/3 على الفيروس الحي المضعف الذي تم عزله أول مرة عام 1965 في معهد ويستار Wistar من جنين مجهض مصاب بالحصبة الألمانية. وقد تم إضعاف الفيروس عن طريق إمراره في المزارع النسيجية 25-30 مرة باستخدام الأرومات الليفية البشرية الضعفانية (ثنائية الصيغة الصبغية). وهذا اللقاح لا يحوي على بروتينات البيض أو الدجاج أو البط.

إن فيروس اللقاح غير قابل للانتقال ما عدا في حالة الإرضاع الوالدي (انظر لاحقاً) ورغم ذلك يمكن زرعه من البلعوم الأنفي للأشخاص الملقحين.

يتوفر لقاح الحصبة الألمانية على شكل مستحضر يحوي مستضداً وحيداً أو متشاركاً مع لقاح النكاف أو متشاركاً مع لقاح النكاف والحصبة وتوصي ACIP (اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع) باستخدام لقاح الحصبة، النكاف، الحصبة الألمانية (MMR) في كل مرة يستطب فيها استخدام أي من مكونات هذا اللقاح.

⇦ فعالية اللقاح واستمناعه Immnnuogenicity:

إن لقاح الحصبة الألمانية RA27/3 لقاح آمن وأكثر توليداً للمناعة من بقية لقاحات الحصبة الألمانية التي استخدمت سابقاً. وقد وجد في التجارب السريرية أن 95٪ من الأشخاص الملقحين الذين أعمارهم 12 شهراً فما فوق يطورون دليلاً مصلياً على المناعة ضد الحصبة الألمانية بعد جرعة وحيدة من اللقاح. وأن أكثر من 90٪ من الأشخاص الملقحين لديهم وقاية ضد كل من الحصبة الألمانية السريرية وحالة تفيرس الدم لمدة 15 سنة على الأقل وتشير دراسات المتابعة إلى أن جرعة وحيدة من اللقاح تمنح الشخص مناعة طويلة الأمد وعلى الأرجح مناعة مدى الحياة.

الجدول (5): لقاح الحصبة الألمانية.

• **التركيب:** الفيروس الحي (ذرية RA27/3).
• **الفعالية:** 95٪ (المجال 90٪-97٪).
• **مدة المناعة:** مدى الحياة.
• **نظام الإعطاء:** جرعة واحدة على الأقل.
• يجب أن يعطى مع لقاحي الحصبة والنكاف على شكل MMR.

وقد أشارت بعض التقارير إلى حدوث خمج تحت سريري (حالة تفيرس الدم) عند الأشخاص الملقحين الذين لديهم مستويات أضداد منخفضة وذلك بعد تعرضهم للحصبة الألمانية وإن تواتر ونتائج هذه الظاهرة غير معروفة لكن يعتقد أنها حالة غير شائعة. كما ذكر بشكل نادر حدوث الخمج السريري وخمج الجنين عند نساء ممنعات ضد الحصبة الألمانية كما حدثت حالات نادرة من متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية CRS عند الرضع الذين ولدوا من أمهات لديهن دلائل مصلية مؤكدة على المناعة ضد الحصبة الألمانية قبل الحمل.

⇦ جدول التلقيح والاستخدام:

يوصى بإعطاء جرعتين من لقاح الحصبة الألمانية (على شكل MMR) إلى كل الأطفال بشكل روتيني وبفاصل 4 أسابيع على الأقل ويجب أن تعطى الجرعة الأولى من لقاح MMR بعمر السنة على الأقل (عادة 15 شهراً) وأي جرعة من لقاح الحصبة الألمانية (على شكل MMR أو غيره) تعطى قبل عمر السنة يجب أن تهمل ولا تعتبر جزءاً من برنامج التلقيح. ولذلك فإن الأطفال الذين يلقحون ضد الحصبة الألمانية قبل عمر السنة يجب أن يعاد تلقيحهم بجرعتين من لقاح MMR بحيث تعطى الجرعة الأولى بعمر السنة على الأقل.

يوصى بإعطاء الجرعة الثانية من لقاح MMR لإحداث المناعة ضد الحصبة عند الأشخاص الذين فشلوا بالاستجابة للجرعة الأولى، وتشير المعلومات المتوفرة إلى أن كل الأشخاص تقريباً الذين لم يستجيبوا لمكونة الحصبة في الجرعة الأولى من لقاح MMR سوف يستجيبون للجرعة الثانية من هذا اللقاح، أما بالنسبة لمكونتي الحصبة الألمانية والنكاف في لقاح MMR فتتوفر معلومات قليلة ولكن يتوقع أن معظم الأشخاص الذين لم يستجيبوا لهاتين المكونتين في الجرعة الأولى من لقاح MMR سوف يستجيبون للجرعة الثانية من هذا اللقاح. وبصورة عامة لا تعتبر الجرعة الثانية جرعة داعمة لأن الاستجابة المناعية البدئية الناجمة عن الجرعة الأولى تمنح مناعة طويلة الأمد رغم أن هذه الجرعة الثانية قد تزيد عيار الأضداد عند بعض الأشخاص الذي استجابوا للجرعة الأولى لكن المعلومات المتوفرة تشير إلى أن هذه الزيادة غير ثابتة. يوصى بإعطاء لقاح MMR في كلا الجرعتين للتأكد من إحداث المناعة ضد الفيروسات الثلاثة.

تعطى الجرعة الثانية من لقاح MMR روتينياً بعمر 4–6 سنوات قبل دخول الطفل إلى المدرسة أو الحضانة ويمكن الاستفادة من الزيارة الصحية الروتينية للطبيب بعمر 11–12 سنة للتأكد من حالة التلقيح عن المراهق وإعطاء لقاح MMR للمراهقين الذين لم يتلقوا بعد جرعتين من لقاح MMR (يجب أن تكون الجرعة الأولى قد أعطيت بعد عمر السنة). أما الجرعة الثانية فيمكن إعطاؤها بعد شهر واحد (28 يوماً كحد أدنى) من الجرعة الأولى، ويجب أن يعطى كل الأطفال الكبار الذين لم يتلقحوا سابقاً جرعة واحدة على الأقل من لقاح الحصبة الألمانية على شكل MMR.

يجب أن يعطى البالغون المولودون عام 1957 وما بعد الذين ليس لديهم مضاد استطباب للقاح جرعة واحدة على الأقل من لقاح MMR إلا إذا كان لديهم إثبات على التلقيح أو دليل مقبول على المناعة (راجع فصل الحصبة للمزيد من التفاصيل). ويجب بذل الجهود لكشف وتلقيح المراهقين والبالغين المستعدين للإصابة خاصة النساء في سن الإنجاب (غير الحوامل).

⇦ مناعة الحصبة الألمانية:

يمكن بصورة عامة اعتبار الشخص ممنعاً ضد الحصبة الألمانية إذا كان لديه إثبات أنه أعطي على الأقل جرعة واحدة من لقاح MMR أو أي لقاح آخر يحوي على فيروس الحصبة الألمانية الحي المضعف بعمر السنة أو بعد ذلك، أو كان لديه دليل مصلي على وجود المناعة ضد الحصبة الألمانية. أو كان مولوداً قبل عام 1957.

ورغم أن إعطاء جرعة واحدة من أي لقاح يحوي على فيروس الحصبة الألمانية يعتبر دليلاً كافياً على وجود المناعة ضد الحصبة الألمانية فإن الأطفال يجب أن يعطوا جرعتين من لقاح MMR ضمن برنامج التلقيح الروتيني في الطفولة.

إن الولادة قبل عام 1957 تعطي دليلاً افتراضياً فقط على المناعة ضد الحصبة الألمانية لذلك فإن الولادة قبل عام 1957 غير مقبولة كدليل على المناعة ضد الحصبة الألمانية عند النساء في سن الإنجاب اللواتي لا يقبل لديهن إلا الفحص المصلي الإيجابي لأضداد الحصبة الألمانية أو أي وثيقة رسمية تثبت أنهن قد تلقحن باللقاح المناسب.

إن التشخيص السريري للحصبة الألمانية غير موثوق ويجب عدم الاعتماد عليه عند تقييم الحالة المناعية لأن العديد من الأمراض الطفحية قد يقلد خمج الحصبة الألمانية كما أن العديد من حالات الحصبة الألمانية لا تكون واضحة ولذلك فإن الدليل الموثوق الوحيد الذي يعول عليه في إثبات الإصابة السابقة بالحصبة الألمانية هو وجود أضداد الحصبة الألمانية من نوع IgG في المصل. قد تكون أضداد IgG سلبية أحياناً عند معايرتها بطريقة ELISA عند أشخاص أعطوا اللقاح سابقاً بشكل مؤكد ومثل هؤلاء الأشخاص يمكن أن يعطوا جرعة من لقاح MMR ولا حاجة لإعادة معايرة الأضداد المصلية.

لا يفيد لقاح الحصبة الألمانية ولا الغلوبولين المناعي في الوقاية من المرض بعد التعرض للحصبة الألمانية. وإن التلقيح بعد التعرض ليس ضاراً وقد يقي من المرض اللاحق.

الجدول (6): استطبابات لقاح الحصبة الألمانية (MMR).

• كل الرضع فوق عمر 12 شهراً.
• المراهقون والبالغون المستعدون للإصابة دون وجود دليل موثق للمناعة ضد الحصبة الألمانية.
• التركيز على النساء في سن الإنجاب غير الحوامل خاصة اللاتي ولدن خارج الولايات المتحدة.

⇦ التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

إن لقاح الحصبة الألمانية لقاح آمن جداً، ومعظم التأثيرات الجانبية الحادثة بعد لقاح MMR ناجمة عن مكونة الحصبة (مثل الحمى والطفح). أشيع الشكاوى التالية للقاح الحصبة الألمانية الحمى واعتلال العقد اللمفاوية وألم المفاصل Arthralgia وهذه التأثيرات تحدث عند الأشخاص المستعدين فقط وهي أشيع عند البالغين خاصة النساء.

تترافق الأعـراض المفصلية مثل ألـم المفاصل والتهاب المفاصل (احمـرار المفصـل وتورمـه) مـع مكونة الحصبة الألمانية لقاح MMR. يحدث الألم المفصلي والتهاب المفاصل العابر بشكل أشيع عند البالغين المستعدين مقارنة مع الأطفال وهما أشيع عند النساء المستعدات مقارنة مع الرجال. إن الألم المفصلي الحاد أو التهاب المفاصل نادران عند الأطفال بعد التلقيح بلقاح الحصبة الألمانية RA27/3. على العكس فإن 25٪ من الإناث البالغات المستعدات يتطور لديهن ألم مفاصل حاد بعد لقاح RA27/3 و 10٪ سجل لديهن حدوث أعراض وعلامات مثل شواش الحس Paresthesias والألم في الذراعين والساقين.

عندما تحدث الأعراض المفصلية الحادة أو عندما يحدث الألم أو شواش الحس دون وجود أعراض مفصلية فإنها تبدأ عادة بعد 1-3 أسابيع من التلقيح وتستمر لمدة تتراوح بين يوم واحدة و3 أسابيع ونادراً ما تنكس. أن الأعراض المفصلية الحادة عند البالغين التالية للقاح الحصبة الألمانية نادراً ما تؤثر على النشاطات اليومية.

تشير الدراسات التي أجريت في الولايات المتحدة والخبرات من الأقطار المجاورة التي تستخدم لقاح RA27/3 إلى عدم وجود علاقة بين لقاح الحصبة الألمانية والتهاب المفاصل المزمن. وفي دراسة أجريت على 958 امرأة سلبية المصل تم تلقيحهن و 932 امرأة سلبية المصل لم يتم تلقيحهن وكانت الأعمار تتراوح بين 15-39 سنة إلى عدم وجود علاقة بين التلقيح ضد الحصبة الألمانية وتطور أعراض مفصلية متكررة أو حدوث اعتلال عصبي أو مرض غرائي. وما زالت ACIP توصي بتلقيح كل النساء اللواتي ليس لديهن مناعة ضد الحصبة الألمانية.

الجدول (7): التأثيرات الجانبية للقاح MMR.

- **الحمى:** 5-15٪.
- **الطفح:** 5٪.
- **الأعراض المفصلية:** 25٪.
- **نقص الصفيحات:** أقل من 1/ 30 ألف جرعة لقاح.
- **التهاب النكفية:** نادر.
- **الصمم:** نادر.
- **اعتلال الدماغي:** أقل من 1/ مليون جرعة لقاح.

مضادات استطباب اللقاح ومحاذيره:

1. يجب بصورة عامة عدم إعطاء لقاح MMR للأشخاص الذين حدث لديهم ارتكاس أليرجيائي شديد (الشرى، تورم الشفتين أو الحنجرة، صعوبة التنفس، هبوط التوتر الشرياني، الصدمة) بعد إعطاء الجرعة السابقة من لقاح الحصبة الألمانية أو ارتكاس لمكونات اللقاح (مثل الهلام Gelatin أو النيوميسين).

2. لا يعطى لقاح الحصبة الألمانية للنساء الحوامل أو اللواتي يخططن للحمل. ورغم عدم وجود دليل على أن فيروس لقاح الحصبة الألمانية يسبب أذية عند الجنين (انظر لاحقاً)، فإنه لابد من تجنب حدوث الحمل مدة 4 أسابيع بعد لقاح الحصبة الألمانية أو لقاح MMR.

3. يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين بالعوز المناعي أو التثبيط المناعي الناجم عن الابيضاض أو اللمفوما أو الخباثة المعممة أو أحد أدواء عوز المناعة أو المعالجة المثبطة للمناعة. ولا تعتبر المعالجة بجرعة منخفضة من الستيروئيدات القشرية (دون 2 ملغ/كغ/ اليوم) أو المعالجة المتناوبة (كل ثاني يوم) أو المعالجة بالستيروئيدات القشرية الاستنشاقية Aerosolized (المعالجة الضبوبية) مضاد استطباب للقاح الحصبة الألمانية. ويمكن تلقيح الأشخاص بعد إيقاف المعالجة المثبطة للمناعة عندهم لمدة شهر (بالنسبة للستيروئيدات) ولمدة 3 شهور (بالنسبة للمعالجة الكيماوية). يمكن إعطاء لقاح الحصبة الألمانية للأشخاص اللاعرضيين المصابين بخمج HIV أو الذين لديهم أعراض خفيفة.

4. إن الأشخاص المصابين بمرض حاد شديد أو متوسط الشدة يجب ألا يعطوا لقاح الحصبة الألمانية حتى يشفى المرض الحاد. أما المرض الخفيف (مثل التهاب الأذن الوسطى، والأخماج التنفسية العلوية الخفيفة) والمعالجة الحالية بالصادات والتعرض أو الشفاء من أمراض أخرى فلا تعتبر مضاد استطباب للقاح الحصبة الألمانية.

5. قد يتداخل العلاج بأحد مشتقات الدم الحاوية على الأضداد (مثل الغلوبولين المناعي أو الدم الكامل أو الكريات الحمراء المكدسة Packed أو الغلوبولين المناعي الوريدي) مع الانقلاب المصلي Seroconversion عند التلقيح بلقاح الحصبة الألمانية. ولهذا يجب إعطاء اللقاح قبل أسبوعين من إعطاء أي من منتجات الدم الحاوية على الأضداد أو تأخير إعطائه لمدة 3 شهور على الأقل بعد إعطاء هذه المنتجات. وفي حال أعطي لقاح الحصبة الألمانية على شكل لقاح MMR فيجب أن تكون فترة التأخير أطول قبل إعطاء اللقاح (راجع فصل التوصيات العامة).

6. إن الإعطاء السابق للغلوبولين المناعي البشري (D) Anti-Rho لا يتداخل بصورة عامة مع الاستجابة المناعية للقاح الحصبة الألمانية ولا يعتبر مضاد استطباب للتلقيح بعد الولادة. ولكن يجب إجراء الفحوص المصلية عند النساء اللواتي أعطين الغلوبولين المناعي Anti-Rho بعد 6-8 أسابيع من التلقيح للتأكد من حدوث الانقلاب المصلي.

7. بالرغم من إمكانية عزل الفيروس من بلعوم الأشخاص الملقحين فإن هؤلاء الأشخاص لا ينقلون الحصبة الألمانية إلى الآخرين ما عدا أحياناً في حالة تلقيح النساء المرضعات حيث يمكن في هذه الحالة أن يصاب الرضيع بالخمج وقد يكون ذلك عن طريق حليب الأم وقد يتطور لديه مرض طفحي خفيف لكن لم يذكر حدوث تأثيرات خطيرة. إن الرضع الذين أصيبوا بالخمج عن طريق حليب الألم أظهروا استجابة طبيعية للقاح الحصبة الألمانية عندما تم تلقيحهم بعمر 12-15 شهراً. ولذلك لا يعتبر الإرضاع الوالدي مضاد استطباب للتلقيح ضد الحصبة الألمانية.

الجدول (8): لقاح MMR مضادات الاستطباب والتحذيرات.

• الارتكاس الأرجي الشديد للقاح أو بعد جرعة سابقة.
• الحمل.
• الكبت المناعي.
• المرض الحاد الشديد أو متوسط الشدة.
• النقل الحديث لأحد منتجات الدم.

⇦ تلقيح النساء في سن الإنجاب بلقاح الحصبة الألمانية:

يجب عدم إعطاء لقاح الحصبة الألمانية للنساء الحوامل أو النساء اللواتي يخططن للحمل خلال 4 أسابيع. وتوصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بضرورة سؤال النساء قبل إعطائهن اللقاح إن كن حوامل أو يخططن للحمل خلال الأسابيع الأربعة التالية لإعطاء اللقاح. ويتم تلقيح كل النساء الأخريات بعد شرح المخاطر النظرية للقاح أثناء الحمل وأهمية عدم الحمل خلال الأسابيع الأربعة التالية بعد اللقاح ولا توصي ACIP بإجراء اختبار الحمل بشكل روتيني قبل لقاح الحصبة الألمانية.

وإذا تم إعطاء لقاح الحصبة الألمانية للمرأة الحامل عن طريق الخطأ أو حدث الحمل خلال 4 أسابيع من إعطاء اللقاح فتعامل كل حالة على حدة وتقدم الاستشارة اللازمة للأم. ويجب عدم اعتبار لقاح MMR أثناء الحمل سبباً لإنهاء الحمل بشكل روتيني.

عندما تم التصريح باستخدام لقاح الحصبة الألمانية كان موضوع إعطاء اللقاح أثناء الحمل بشكل غير مقصود موضع قلق واهتمام بسبب التأثيرات المشوهة المعروفة لفيروس الحصبة الألمانية البري، ولتحديد المخاطر الناجمة عن هذا الأمر في حال وجودها قام مركز الوقاية والسيطرة على الأمراض CDC بإنشاء سجل للنساء اللواتي أعطين اللقاح أثناء الحمل لمعرفة إمكانية حدوث متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية عند رضع هؤلاء النساء. وقد تم توثيق حدوث خمج الجنين تحت السريري مصلياً عن 1-2٪ تقريباً من رضع النساء الملقحات أثناء الحمل ولكن اعتماداً على المعلومات التي جمعها CDC في سجل VIP (التلقيح أثناء الحمل) بين عامي 1971 و 1989 لم يوجد أي دليل على حدوث متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية CRS في ذراري 321 امرأة أعطين اللقاح أثناء الحمل. ويعتبر الخطر الملاحظ Observed Risk حالياً هو 0 بالمئة مع نسبة خطورة نظرية أعظمية تعادل 1.6٪. واعتماداً على ما سبق ولكون خطر اللقاح أثناء الحمل على الجنين قليلاً جداً (إن كان موجوداً) فإن إنهاء الحمل الروتيني لا يوصى به وتقدم المشورة والنصحية لكل حالة على حدة وفي 30 نيسان 1989 أوقف CDC العمل بسجل VIP.

وما زالت توصيات ACIP هي عدم إعطاء لقاح الحصبة الألمانية للنساء الحوامل بسبب النسبة القليلة للمخاطر النظرية على الجنين.

الجدول (9): تلقيح النساء في سن الإنجاب.

- الاستفسار عن الحمل عند المرأة أو إن كانت تخطط للحمل خلال الأسابيع الأربعة القادمة.
- استبعاد النساء اللاتى إجابتهن (نعم).
- بالنسبة للأخريات:
  - شرح المخاطر النظرية.
  - إعطاء اللقاح.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب المحافظة على حرارة لقاح MMR أثناء نقله بحدود 10 درجات مئوية (50 درجة فهرنهايت) أو أقل. كما يجب وضع اللقاح عند استلامه مباشرة في البراد وحمايته من الضوء، ويتم تخزين اللقاح بدرجة حرارة 2-8 درجات مئوية (35-46 درجة فهرنهايت)، ولكن يمكن تجميده. أما بالنسبة للسائل الذي يحل به اللقاح Diluent فيمكن تخزينه في البراد أو في حرارة الغرفة العادية.

ويجب بعد حل اللقاح أن يبقى في البراد وبعيداً عن الضوء، كما يجب استخدامه مباشرة، وفي حال عدم استخدامه خلال 8 ساعات يجب التخلص منه.

❑ استراتيجيات إنقاص الحصبة الألمانية ومتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية (CRS):

التخلص من CRS:

إن التخلص من CRS يحتاج إلى عدة مقاربات:

- الوصول إلى مستويات عالية من التمنيع والمحافظة عليها.
- الترصد الشديد (المكثف) لحالات الحصبة الألمانية وحالات CRS.
- السيطرة السريعة على الجائحات عند حدوث الحصبة الألمانية.
- تلقيح الإناث في سن الإنجاب المستعدات للإصابة.

إن التخلص من الحصبة الألمانية و CRS يحتاج إلى تركيز الجهود وتوسيعها لتشمل المراهقات والبالغات الشابات في سن الإنجاب خاصة اللاتي ولدن خارج الولايات المتحدة. ويشمل ذلك التلقيح في عيادات تنظيم الأسرة وعيادات الأمراض الجنسية والتلقيح كجزء من الرعاية النسائية الروتينية والتركيز على تلقيح طالبات الكليات وتلقيح النساء بعد الولادة وبعد الإجهاض.

- برامج التلقيح ضد الحصبة الألمانية في المشافي.
- استخدام اللقاحات المشتركة.

إن استخدام اللقاحات المشتركة مثل لقاح MMR أو MR وإعطاء جرعتين من لقاح MMR للسيطرة على الحصبة سوف يزيد من مستوى الإيجابية المصلية للحصبة الألمانية عند الأطفال والبالغين. إن الأشخاص المنعين ضد الحصبة الألمانية لا يحدث لديهم ارتكاسات جانبية عند التلقيح بلقاح الحصبة الألمانية.



الفصل الثالث عشر

الحماق
VARICELLA

الحماق مرض حاد معدٍ ينجم عن فيروس الحماق النطاقي Varicella Zoster Virus (VZV). تم تمييز الخمج الناكس (الهربس النطاقي Herpes Zoster) منذ العصور القديمة. أما خمج الحماق البدئي (جدري الماء Chicken Pox) فلم يتم تمييزه بشكل موثوق عن الجدري إلا في نهاية القرن التاسع عشر. فقد بين شباينر Steienr عام 1875 أن الحماق ينجم عن عامل خمجي عن طريق تعريض المتطوعين لسائل الحويصلات المأخوذ من مريض مصاب بالحماق. وفي عام 1888 أوضح فون بوكاي Von Bokay من خلال المراقبات السريرية العلاقة بين الحماق والحلأ النطاقي عندما لاحظ أن الأطفال المستعدين للإصابة يصابون بالحماق بعد التماس مع شخص مصاب بالحلأ النطاقي. تم عزل فيروس VZV من السائل الحويصلي في الحماق وداء الحلأ النطاقي عن طريق الزرع الخلوي وذلك من قبل توماس ويللر عام 1954. وأدت الدراسات المخبرية اللاحقة إلى تطوير لقاح الحماق المضعف الحي في اليابان في السبعينات من القرن الماضي. وقد تم الترخيص باستخدام اللقاح عند الأطفال الأصحاء والبالغين في الولايات المتحدة في آذار 1995.

❑ فيروس الحماق النطاقي Varicella Zoster Virus (VZV):

فيروس VZV من فيروسات DNA وهو أحد أفراد عائلة فيروسات الحلأ، ويعتبر فيروس VZV (مثل باقي فيروسات الحلأ) قادراً على البقاء في الجسم بعد الخمج الأولي (البدئي) حيث يبقى على شكل خمج كامن في العقد العصبية الحسية. يؤدي الخمج البدئي بفيروس VZV إلى حدوث الحماق في حين ينجم الهربس النطاقي Herpes Zoster (داء المنطقة) عن الخمج الناكس لا يعيش فيرسو VZV إلا فترة قصيرة جداً خارج الثوي المخموج.

❑ الإمـــراض Pathogenesis:

يدخل فيروس VZV عن طريق الملتحمة والطريق التنفسي، ويعتقد أن الفيروس يتضاعف في مكان دخوله في البلعوم الأنفي والعقد اللمفاوية الناحية. يحدث تفيرس الدم Viremia الأولي بعد 4-6 أيام من الخمج حيث ينتشر الفيروس بعدها إلى كل الأعضاء مثل الكبد والطحال والعقد الحسية، ثم يحدث تضاعف آخر للفيروس في الأحشاء يليه حدوث تفيرس الدم الثانوي مع خمج الجلد يمكن زرع الفيروس من الخلايا وحيدة النوى من الشخص المخموج اعتباراً من اليوم الخامس قبل الطفح ولمدة 1-2 يوم بعد ظهور الطفح.

❑ المظـاهر السـريرية:

تبلغ فترة الحضانة 14-16 يوماً ويتراوح مجالها بين 10-21 يوماً. قد تكون فترة الحضانة مديدة عند الأشخاص مثبطي المناعة والأطفال الذين أعطوا الغلوبولين المناعي للحماق النطاقي (VZIG) وقد تصل فترة الحضانة إلى 28 يوماً بعد إعطاء VZIG.

⇦ الخمج البدئي (الحماق Chickenpox):

قد يسبق ظهور الطفح أعراض بادرية خفيفة. فقد يحدث عند البالغين الحمى والدعث لمدة يوم أو يومين قبل ظهور الطفح أما عند الأطفال فغالباً ما يكون الطفح هو العلامة الأولى للمرض.

يكون الطفح معمماً وحاكاً ويتطور بسرعة من آفات بقعية إلى آفات حطاطية ثم حويصلية قبل حدوث التجلب (تشكل القشور على الآفات Crusting). يظهر الطفح أولاً على الفروة عادة وينتقل إلى الجذع ثم الأطراف ويكون تركيز الطفح على الجذع عالياً (توزع جابذ Centripetal Distribution). قد تحدث الآفات أيضاً على الأغشية المخاطية للبلعوم الفموي والسبيل التنفسي والمهبل والملتحمة والقرنية. يبلغ قطر الآفات عادة 1-4 ملم وتكون سطحية وهشة وتحتوي سائلاً صافياً على قاعدة حمامية ، قد تتمزق هذه الحويصلات أو تصبح متقيحة قبل أن تجف وتتجلب. تظهر عدة أفواج متعاقبة من الطفح خلال عدة أيام وتمر الآفات بعدة مراحل من التطور، على سبيل المثال قد تشاهد الآفات البقعية في نفس المنطقة من الجلد مع الحويصلات الناضجة. يتطور عند الأطفال السليمين حوالي 200-500 آفة تظهر خلال 2-4 أفواج متعاقبة.

يكون السير خفيفاً عادة عند الأطفال الطبيعيين حيث يحدث الدعث والحكة والحمى (تصل حتى 38.8°م) لمدة 2-3 أيام. وقد يكون المرض أشد ونسبة الاختلاطات أعلى عند البالغين. تكون

الأعراض التنفسية والهضمية غائبة عادة، وقد يتطور لدى الأطفال المصابين باللمفوما والابيضاض شكل شديد الترقي من الحماق يتميز بالحمى العالية والطفح الحويصلي الشديد ومعدل الاختلاطات العالي كذلك قد تكون الإصابة شديدة ومديدة عند الأطفال المخموجين بفيروس HIV.

يؤدي الشفاء من الحماق البدئي عادة لحدوث مناعة دائمة. وإن حدوث الحماق مرة ثانية عند الأطفال السليمين أمر غير مألوف لكنه قد يحدث خاصة عند الأشخاص مثبطي المناعة. وكما هو الحال مع الأمراض الفيروسية الأخرى فإن التعرض مرة ثانية لفيروس الحماق (البري) قد يؤدي إلى الخمج مرة ثانية وهذا يؤدي إلى تعزيز المناعة دون حدوث أعراض سريرية أو تفيرس الدم.

⇦ الداء المتكرر (الهربس النطاقي Herpes Zoster):

يحدث الهربس النطاقي أو داء المنطقة عندما يتفعل فيروس VZV الكامن ويسبب مرضاً ناكساً. إن الآلية المناعية التي تتحكم بكمون فيروس VZV غير مفهومة جيداً. لكن العوامل المترافقة مع نكس المرض تشمل التثبيط المناعي والتقدم بالعمر والتعرض داخل الرحم لفيروس VZV وحدوث الحماق عند الأطفال الصغار (دون عمر 18 شهراً). قد ينتشر الهربس النطاقي عند الأشخاص مثبطي المناعة مسبباً حدوث آفات جلدية معممة مع إصابة الكبد والرئة والجملة العصبية المركزية.

يحدث الطفح الحويصلي في الهربس النطاقي عادة في جهة واحدة ويصيب القطاع الجلدي Dermatome المعصب بالجذر الظهري أو العقدة الحسية للعصب القحفي خارج البصلة. وغالباً ما يشمل ذلك الجذع أو منطقة توزع العصب القحفي الخامس. قد يحدث ألم وشواش الحس في القطعة المصابة قبل ظهور الطفح بيومين إلى أربعة أيام. وتحدث أعراض جهازية قليلة. إن الألم العصبي التالي للهربس أو الألم في منطقة النكس الذي يستمر بعد شفاء الآفات اختلاط مؤلم من اختلاطات الهربس النطاقي وليس له حتى الآن معالجة كافية وقد يستمر حتى مدة سنة بعد حدوث الهربس النطاقي. قد تحدث إصابة العصب البصري والأعضاء الأخرى بالهربس النطاقي وغالباً ما تكون العقابيل شديدة.

❑ الاختلاطـات:

إن الحمـاق الحـاد مـرض خفيـف بصـورة عامـة ومحـدد لذاتـه ولكـن قـد يـترافق مـع بعـض الاختلاطات. أشيع اختلاطات الحماق هي الأخماج الجرثومية الثانوية للآفات الجلدية والتجفاف وذات الرئة وإصابة الجملة العصبية المركزية. إن الأخماج الجرثومية الثانوية للآفات الجلدية هي أشيع سبب للاستشفاء ومراجعة العيادات الخارجية وتحدث عادة بسبب العنقوديات أو العقديات. قد يسبب الخمج الثانوي بالعقديات الغازية المجموعة A مرضاً خطيراً يؤدي إلى الاستشفاء أو الموت. تكـون ذات الرئـة التاليـة للحمـاق فيروسـية عـادة لكـن قـد تكـون جرثوميـة. إن ذات الرئـة الجرثومية الثانوية أشيع عند الأطفال دون عمر السنة.

تتراوح تظاهرات الحماق في الجملة العصبية المركزية من التهاب السحايا العقيم إلى التهاب الدماغ وتعتبر إصابة المخيخ مع ما ينجم عنها من الرنح المخيخي هي الأشيع وتكون نتائجها جيدة عادة. إن التهاب الدماغ اختلاط نادر في الحماق (يقدر بحوالي 1.8 لكل 10 آلاف حالة) وقد يؤدي للاختلاجات والسبات. إن إصابة المخ المنتشرة أشيع عند البالغين مقارنة مع الأطفال.

تعتبر متلازمة راي Reye Syndrome اختلاطـاً غـير شـائع في الحمـاق والإنفلونـزا ويقتصـر حدوثها تقريباً على الأطفال الذين تناولوا الأسبرين خلال فترة المرض الحاد. إن سبب متلازمة راي مجهولة، وقد حدث نقص دراماتيكي في نسبة حدوثها خلال العقد الماضي ويفترض أن ذلك راجع لنقص استخدام الأسبرين عند الأطفال.

تشـمل الاختلاطـات النـادرة للحمـاق التـهاب السـحايا العقيـم والتـهاب النخـاع المسـتعرض Transverse Myelitis ومتلازمـة غيـلان-باريـه ونقـص الصفيحـات والحمـاق النـزفي والفرفريـة الصاعقة والتهاب الكبب والكلية والتهاب العضلة القلبية والتهاب المفاصل والتهاب العنبية Uveitis والتهاب القزحية والتهاب الكبد السريري والتهاب الخصية.

في عصـر مـا قبـل اللقـاح احتـاج حوالـي 11 ألـف شـخص مصـاب بالحمـاق للاستشـفاء كـل عـام وكـانت معـدلات الاستشـفاء حوالـي 2-3 حـالات/ 1000 حالـة حمـاق عنـد الأطفـال السـليمين و8 حالات/ 1000 حالة عنـد البـالغين. حدثت الوفـاة عنـد حوالـي 1 مـن كل 60 ألـف حالـة، ومنـذ عـام 1990 حتى عام 1996 حدثت سنوياً 103 حالات وفاة وسطياً بسبب الحماق.

إن خطر حدوث الاختلاطات الناجمة عن الحماق يختلف حسب العمر حيث تكون الاختلاطات نادرة عند الأطفال الأصحاء وترتفع نسبة حدوثها عند الأشخاص فوق عمر 15 عاماً وعند الرضع دون عمر السنة. على سبيل المثال تكون نسبة الوفيات الناجمة عن الحماق عند الأطفال بين عمر 1-14 عاماً 1 من كل 100 ألف حالة أما عند الأشخاص بين عمر 15-19 عاماً فإن نسبة الوفيات هي 2.7 لكل 100 ألف حالة وترتفع إلى 25.2 لكل 100 ألف حالة عند الأشخاص بين عمر 30-49 عاماً. يشكل البالغون نسبة 5٪ من الأشخاص المصابين بالحماق لكنهم يشكلون نسبة 35٪ من الوفيات.

إن الأشخاص مثبطي المناعة معرضون لخطر حدوث خمج الحماق الشديد مع خطر عال لحدوث الداء المنتشر (تصل النسبة حتى 36٪). وقد يكون لدى هؤلاء الأشخاص إصابة جهازية متعددة وقد يصبح المرض صاعقاً ونزفياً. إن أشيع الاختلاطات عند الأشخاص مثبطي المناعة هي ذات الرئة والتهاب الدماغ. كما يزداد خطر المراضة الناجمة عن الحماق والحلأ النطاقي عند الأطفال المصابين بخمج HIV.

الخمج في فترة ما حول الولادة Perinatal Infection:

إن حدوث الحماق عند الأم قبل الولادة بخمسة أيام وحتى بعدها بيومين قد يؤدي لحدوث خمج شديد عند الوليد مع نسبة وفيات عالية تصل حتى 30٪. ويعتقد أن هذه الإصابة الشديدة ناجمة عن تعرض الجنين لفيروس الحماق دون استفادته من الأضداد الوالدية المنفعلة. إن إصابة الأم بالحماق قبل 5 أيام من الولادة أو أكثر يؤدي إلى إصابة ذات سير سليم عادة عند الوليد ويفترض أن ذلك راجع إلى الانتقال المنفعل للأضداد الوالدية عبر المشيمة.

الخمج الخلقي بفيروس VZV:

يترافق الخمج البدئي بالحماق خلال العشرين أسبوعاً الأولى من الحمل أحياناً مع اضطرابات مختلفة عند الوليد تشمل نقص وزن الولادة ونقص تنسج الأطراف والتندبات الجلدية والضمور العضلي الموضع والتهاب الدماغ وضمور القشر والتهاب المشيمة والشبكية وصغر الرأس. يعرف مجموع هذه الاضطرابات بمتلازمة الحماق الخلقية Congenital Varicella Syndrome وقد تم وصفها أول مرة عام 1947. إن خطر الاضطرابات الخلقية الناجمة عن خمج الأم البدئي بالحماق خلال الثلث الأول من الحمل منخفض جداً (أقل من 2٪). وهناك تقارير قليلة ذكرت حدوث تشوهات خلقية تالية لإصابة الأم بالحلأ النطاقي لكن الإثبات الفيروسي لطبيعة الآفات عند الأم

لم يحدد في هذه التقارير. إن الخمج بفيروس VZV داخل الرحم خاصة بعد الأسبوع 20 من الحمل يترافق مع حدوث الحلأ النطاقي عند هؤلاء الرضع في عمر مبكر وإن نسبة الخطورة الدقيقة غير معروفة.

❑ التشخيص المخبري:

لا ضرورة لإجراء التشخيص المخبري روتينياً لكنه يفيد في الحالات التي يكون فيها من الضروري إثبات التشخيص أو تحديد مدى الاستعداد للإصابة. يمكن عزل فيروس الحماق النطاقي في المزارع النسيجية وأكثر المصادر لعزل الفيروس هو سائل الحويصلات، ومن الصعب عزل هذا الفيروس من المفرزات التنفسية. قد يظهر تلوين اللطاخات المأخوذة من كشاطة الحويصلات (لطاخة تزانك Tzanck Smear) وجود خلايا عرطلة عديدة النوى تتوافق مع الخمج بفيروس VZV وفيروس الهربس البسيط ويمكن في بعض الأحيان فحص كشاطة الحويصلات باستخدام الأضداد وحيدة النسيلة الومضانية وهذا الاختبار حساس ونوعي جداً.

إن تقنيات كشف الفيروس السريعة مستطبة في الحالات الشديدة أو حالات المرض غير العادي من أجل البدء بالمعالجة النوعية المضادة للفيروسات. يعتبر اختبار الأضداد الومضانية المباشر DFA الطريقة المختارة للتشخيص السريع، وهذا الاختبار نوعي وحساس ومتوفر بشكل واسع وتتوفر النتائج خلال عدة ساعات. يتم جمع العينات عن طريق نزع غطاء الحويصل ويفضل الحويصلات المملوءة بسائل طازج ثم يتم حك قاعدة الآفة الجلدية بمسحة البولي إستر Polyester Swab. كذلك تعتبر الجلبات Crusts عينات ممتازة أيضاً.

إن مصادر العينات الأخرى مثل المفرزات البلعومية الأنفية واللعاب والدم والبول وغسالات القصبات والسائل الدماغي الشوكي غير مرغوبة مقارنة مع الآفات الجلدية لأن النتائج الإيجابية على مثل هذه العينات أقل احتمالاً بكثير. تستمر بروتينات الفيروس بالتواجد بعد توقف التضاعف الفيروسي لذلك قد يكون DFA إيجابياً في الوقت الذي يكون فيه الزرع الفيروسي سلبياً.

إن القصة الموثقة للإصابة بالحماق طريقة يعتمد عليها لمعرفة المناعة ضد الحماق لأن الطفح مميز والحالات تحت السريرية نادرة وبالنتيجة فإن الفحص المصلي عند الأطفال ليس ضرورياً بشكل عام ولكنه قد يكون مفيداً في برامج التلقيح عند البالغين.

تتوفر مجموعة من الاختبارات المصلية لتحري أضداد الحماق وتشمل تثبيت المتممة (CF) واختبار الأضداد المتألقة غير المباشر (IFA) واختبار أضداد المستضد الغشائي المتألقة (FAMA)

واختبار التعديل والتراص الدموي غير المباشر (IHA) والتراص الدموي الالتصاقي المناعي (IAHA) والمقايسة المناعية الشعاعية (RIA) وتراص اللاتكس (LA) والمقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم (ELISA). إن اختبارات IFA أو IAHA و FAMA و RIA واختبار التعديل اختبارات حساسة لكنها تستغرق وقتاً وتحتاج لتجهيزات خاصة مما يجعلها غير مناسبة للاستخدام في المخابر العامة. أما اختبارات تثبيت المتممة فتستخدم بشكل واسع لكنها أقل الاختبارات حساسية. ويعتبر اختبار ELISA اختباراً نوعياً وحساساً وسهل الإجراء ويتوفر تجارياً بشكل واسع. كذلك فإن اختبار تراص اللاتكس (LA) المتوفر تجارياً حساس وبسيط وسريع الإجراء وهو بشكل عام أكثر حساسية من اختبارات ELISA التجارية. ويمكن استخدام أي من الاختبارين السابقين (ELISA أو LA) للتقصي عن المناعة ضد الحماق.

إن الأضداد الناتجة عن التلقيح ذات عيارات منخفضة بشكل عام مقارنة مع الأضداد الناجمة عن الإصابة بالحماق. وقد لا تكون مقايسات الأضداد التجارية خاصة اختبار تراص اللاتكس حساسة لدرجة كافية لتحري الأضداد الناجمة عن التلقيح عند بعض الأشخاص وإن إمكانية حدوث السلبية الكاذبة تجعل من الاستقصاء الروتيني للأضداد المصلية بعد التلقيح أمراً غير ضروري.

إن الإثبات المصلي لتشخيص الخمج بالحماق الحاد يشمل حدوث ارتفاع هام في أضداد الحماق من نوع IgG (بأي مقايسة مصلية نظامية). لا يوصى بإجراء الفحوص المخبرية باستخدام الكواشف (الكيتات Kits) التجارية لكشف الأضداد IgM لأن مثل هذه الطرق تفتقد للحساسية والنوعية، وإن الإيجابية الكاذبة لنتاج IgM شائعة رغم وجود مستويات عالية من IgG.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

يحدث الحماق والحلأ النطاقي في كل أنحاء العالم، وتشير بعض المعلومات إلى أن الحماق أقل شيوعاً عند الأطفال في المناطق المدارية ويحدث بشكل أشيع عند البالغين، وإن أسباب هذا الاختلاف في التوزع العمري للحماق غير معروفة بشكل مؤكد لكن قد يكون ذلك بسبب قلة الإصابة بالحماق عند الأطفال في المناطق الريفية.

⇦ المستودع:

الحماق مرض إنساني ولا يعرف وجود مستودع حيواني أو حشرات أو عوامل ناقلة للمرض.

⇦ الانتقال:

ينتقل الخمج بفيروس VZV عن طريق الجهاز التنفسي ويعتقد أن أشيع طرق الانتقال هي من شخص لآخر عن طريق المفرزات التنفسية المخموجة، كذلك قد يحدث الانتقال عن طريق التماس التنفسي مع القطيرات المحمولة بالهواء أو بالتماس المباشر أو الاستنشاق الضبوبي Aerosol للسائل الحويصلي للآفات الجلدية في الحماق الحاد أو داء المنطقة.

⇦ النموذج الفصلي:

يكون للحماق في المناطق المعتدلة تأرجحات فصلية مميزة حيث تكون أعلى نسبة للحدوث في فصل الشتاء وأوائل الربيع. وفي الولايات المتحدة الأمريكية تبلغ ذروة الحدوث بين شهر آذار وأيار وأخفض نسبة بين شهري أيلول وتشرين الثاني أما في المناطق المدارية فإن هذا التوزع الفصلي أقل وضوحاً. يحدث الحلأ النطاقي على مدار العام ولا توجد اختلافات فصلية في حدوثه.

⇦ السراية Communicability:

تمتد فترة العدوى من يوم أو يومين قبل ظهور الطفح وتستمر خلال الأيام الأربعة أو الخمسة الأولى بعد ظهور الطفح أو حتى تتشكل الجلبات على الآفات. إن المرضى مثبطي المناعة المصابين بالحماق يبقون معدين على الأرجح طيلة فترة ظهور آفات جديدة. لا يمكن عزل فيروس الحماق من الآفات المتجلبة.

إن الحماق معدٍ بشدة وهو أقل عدوى من الحصبة لكنه أكثر عدوى من النكاف والحصبة الألمانية. يبلغ معدل الهجمات الثانوية بين الأشخاص المخالطين المستعدين للإصابة حوالي 90٪ (أي يصاب 9 من كل 10 أشخاص من مخالطي الشخص المصاب بالحماق المستعدين للإصابة).

⇦ الحماق في الولايات المتحدة الأمريكية:

كان الحماق قبل عصر اللقاح متوطناً في الولايات المتحدة وكان كل الأشخاص تقريباً يصابون قبل الوصول لمرحلة البلوغ (كان عدد الحالات السنوية 4 ملايين حالة). ومنذ عام 1991 أصبح عدد الحالات سنوياً حوالي 100-200 ألف معظمها عند الأطفال دون 15 سنة (85٪ من الحالات) ويشكل الأطفال بين عمر 1-4 سنوات 39٪ من كل الحالات في حين يشكل الأطفال بين عمر 5-9 سنوات 38٪ وهناك 7٪ من الحالات عند الأشخاص فوق عمر 20 عاماً.

ومنذ الترخيص باستخدام لقاح الحماق في الولايات المتحدة عام 1995 حدث هبوط دراماتيكي في نسبة حدوث الحماق ونسبة الاستشفاء الناجمة عنه، حيث انخفضت نسبة الحالات بمقدار 76-86٪ عام 2001 مقارنة مع عام 1995.

ومعظم الحالات التي انخفضت كانت عند الأطفال بين عمر 1-4 سنوات لكن الانخفاض شمل كل المجموعات العمرية بما فيها الرضع والبالغين وهذا يشير إلى نقص انتقال الفيروس في المجتمع بصورة عامة.

بلغت نسبة تغطية اللقاح عند الأطفال بين عمر 19-35 شهراً عام 2001 74-84٪.

الهربس النطاقي:

أما بالنسبة للهربس النطاقي فيقدر حدوث حوالي 300 ألف حالة سنوياً في الولايات المتحدة ويحدث 95٪ من هذه الحالات لأول مرة في حين تكون 5٪ من الحالات متكررة. يزداد خطر الإصابة بالهربس النطاقي مع التقدم بالعمر، وبعمر 80 سنة يكون 15٪ من الأشخاص تقريباً قد حدث لديهم هجمة واحدة على الأقل من الهربس النطاقي.

❑ لقاح الحماق Varicella Vaccine:

⇦ الخصائص:

لقاح الحماق النطاقي لقاح فيروسي حي مضعف Live Attenuated اشتق من فيروس VZV ذرية أوكا Oka Strain. تم عزل فيروس اللقاح في أوائل السبعينات من قبل تاكاهاشي Takahashi وذلك من السائل الحويصلي لطفل سليم مصاب بالحماق. وتم الترخيص باستخدام اللقاح في اليابان وكوريا عام 1988 وصرح باستخدامه في الولايات المتحدة عام 1995. تم إضعاف الفيروس عن طريق تمريره المتكرر على المزارع النسيجية (مزرعة الخلية الرئوية للجنين البشري ثم مزرعة الأرومات الليفية لجنين خنزير غينيا ثم مزرعة الخلايا الضعفانية Diploid البشرية WI-38)، وخضع لقاح Oka/merck لتمرير إضافي على مزارع الخلية الضعفانية البشرية MRC-5 بما مجموعة 31 تمريراً.

يحتوي اللقاح على كميات قليلة من السكروز وهلام الخنزير المعالج وكلور الصوديوم والغلوتامات -L وحيدة الصوديوم ودي فوسفات الصوديوم وفوسفات البوتاسيوم وكلور البوتاسيوم وكميات زهيدة من بقايا خلايا MRC-5 (البروتين و DNA) و EDTA والنيوميسين ومصل جنين البقر. ولا يحتوي اللقاح على البيض أو ألبومين البيض أو مواد حافظة.

الجدول (1): لقاح الحماق.

- **التركيب:** الفيروس الحي (سلالة Oka-Merk).
- **الفعالية:** 95٪ (المجال 65-100٪).
- **فترة المناعة:** أكثر من 7 سنوات.
- **نظام الإعطاء:** جرعة واحدة (الأطفال دون عمر 13 سنة).
- يمكن أن يعطى بنفس الوقت مع لقاح MMR.

⇦ الاستمناع Immunogenicity وفعالية اللقاح:

يتطور عند 97٪ من الأطفال (بين عمر 12 شهراً و 12 سنة) مستويات مصلية من الأضداد قابلة للمعايرة بعد جرعة وحيدة من اللقاح. ويحافظ أكثر من 90٪ من هؤلاء الأطفال على هذه الأضداد لمدة 6 سنوات على الأقل. وقد دلت الدراسات اليابانية على أن 97٪ من الأطفال لديهم أضداد بعد 7-10 سنوات من التلقيح تقدر فعالية اللقاح بحدود 80-90٪ ضد الخمج و 85-95٪ ضد المرض الشديد.

أما عند المراهقين والبالغين فإن نسبة الاستجابة بعد جرعة وحيدة من اللقاح هي 78٪ وترتفع هذه النسبة إلى أكثر من 99٪ بعد جرعة ثانية من اللقاح تعطى بعد 4-8 أسابيع من الجرعة الأولى. وتستمر الأضداد لمدة سنة واحدة على الأقل عند 97٪ من الأشخاص الملقحين (بعد إعطاء الجرعة الثانية). وتجرى حالياً دراسات لتحديد مدة استمرار الأضداد وفعاليتها السريرية عند كل من الأطفال والبالغين.

يبدو أن المناعة الناجمة عن اللقاح طويلة الأمد وهي على الأرجح دائمة عند معظم الأشخاص الملقحين، ولكن يحدث الحماق عند 1٪ تقريباً من الملقحين سنوياً رغم استجابتهم للقاح ويدعى ذلك بأخماج الاختراق Breakthrough Infections (أي يتطور الحماق لديهم رغم استجابتهم للقاح) ويكون الخمج في هذه الحالة خفيفاً وعدد الآفات فيه قليلاً (عادة أقل من 50) وقد يكون الطفح في العديد من الحالات بقعياً حطاطياً وليس حويصلياً، ولا تحدث الحمى عند غالبية المصابين بأخماج الاختراق كما لا تحدث اختلاطات.

اقترحت بعض الدراسات الفترة المنقضية بعد التلقيح كعامل خطورة لحدوث خمج الاختراق لكن معظم الاستقصاءات لم تؤكد هذا الأمر، وأشارت بعض الدراسات الحديثة إلى الربو و/أو استخدام الستيروئيدات والعمر الصغير (أي دون عمر 15 شهراً) كعامل خطورة لأخماج الاختراق، لكن بسبب عدم تأكيد هذه المعلومات فإن الـACIP لم تغير توصياتها حول استخدام لقاح الحماق (انظر لاحقاً).

يمكن أن تنجم أخماج الاختراق في الحماق عن عدة عوامل منها تداخل الأضداد الجائلة مع تكاثر فيروس اللقاح أو عدم فعالية اللقاح بسبب أخطاء التخزين أو التعامل مع اللقاح أو عدم دقة السجلات المحفوظة. وقد يؤدي إعطاء لقاح فيروسي حي آخر قبل لقاح الحماق إلى إنقاص فعالية اللقاح حيث وجدت إحدى الدراسات أن إعطاء لقاح الحماق بعد لقاح MMR بأقل من 30 يوماً يزيد نسبة حدوث الاختراق بمقدار 2.5 ضعفاً مقارنة مع الحالة التي يعطى فيها اللقاحان بنفس الوقت أو بفاصل يزيد على 30 يوماً. إن اللقاحات المعطلة (DTaP، Hib، IPV، التهاب الكبد B) ولقاح الشلل الفموي OPV لا تزيد خطر حدوث أخماج الاختراق في الحماق إذا أعطيت بفاصل يقل عن 30 يوماً قبل إعطاء لقاح الحماق.

⇦ جدول التلقيح والاستخدام:

يوصى بإعطاء لقاح الحماق لكل الأطفال (دون وجود مضادات استطباب) بعمر 12-18 شهراً، حيث يمكن إعطاء اللقاح لكل الأطفال في هذا العمر بغض النظر عن قصة الإصابة سابقاً بالحماق، رغم أن التلقيح غير ضروري في حال وجود إصابة سابقة موثقة بالحماق.

كما يوصى بإعطاء لقاح الحماق لكل الأطفال المستعدين للإصابة بعمر 13 سنة ويعتبر الأطفال الذين لم يتم تلقيحهم سابقاً أو لم يصابوا بالحماق مستعدين للإصابة. ويجب بذل الجهود للتأكد من مناعة الطفل تجاه الحماق في هذا العمر (13 سنة) لأن الإصابة بالحماق بعد سن 13 عاماً تصبح أكثر شدة والاختلاطات أكثر تواتراً ويحتاج الأطفال في هذا السن لجرعتين من اللقاح.

يعطى لقاح الحماق بجرعة 0.5 مل تحت الجلد. وقد وجد أن إعطاء لقاح الحماق آمن وفعال عندما يعطى للأطفال السليمين بنفس الوقت مع لقاح MMR ولكن في مكان حقن مختلف وباستخدام محقن آخر. إذا لم يتم إعطاء لقاح الحماق ولقاح MMR معاً بنفس الزيارة فيجب أن تكون الفترة الفاصلة بينهما 28 يوماً على الأقل. كما يمكن أيضاً إعطاء لقاح الحماق بنفس الوقت (في مكان حقن مختلف وباستخدام محقن آخر) مع لقاحات الطفولة الأخرى (DTP/ DTaP، Hib، التهاب الكبد B، IPV). وتوصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع بقوة بإعطاء لقاح الحماق بنفس الوقت مع كل اللقاحات الأخرى الموصى بها بعمر 12-18 شهراً.

يمكن أن نعتبر الأطفال الذين لديهم قصة موثقة للإصابة بالحماق ممنيعين ضد الحماق. وإن القصة المأخوذة من الوالدين مقبولة ولا حاجة للتوثيق من الطبيب. أما الأطفال الذين ليس لديهم قصة مؤكدة للإصابة بالحماق فيجب اعتبارهم مستعدين للإصابة وليس من الضرورة إجراء

اختبار مصلي للأضداد عند هؤلاء الأطفال قبل تمنيعهم لأن غالبية الأطفال بين عمر 12 شهراً و 12 سنة دون وجود قصة سريرية للإصابة بالحماق يعتبرون مستعدين للإصابة. وإن القصة السابقة للإصابة بالحماق لا تعتبر مضاد استطباب لإعطاء اللقاح.

الجدول (2): التوصيات الخاصة بلقاح الحماق عند الأطفال.

• التلقيح الروتيني بعمر 12-18 شهراً.
• يوصى به لكل الأطفال المستعدين للإصابة بعمر 13 سنة.

يجب إعطاء لقاح الحماق لكل المراهقين والبالغين المستعدين للإصابة، ويستجيب حوالي 80٪ من المراهقين والبالغين لجرعة وحيدة من لقاح الحماق. وبالمقابل فإن 97٪ من الأطفال السليمين يستجيبون لجرعة وحيدة من لقاح الحماق. وبالنتيجة فإن كل شخص عمره 13 سنة أو أكبر يجب أن يعطى جرعتين من لقاح الحماق بفاصل 4–8 أسابيع وإذا انقضى على إعطاء الجرعة الأولى أكثر من 8 أسابيع فيمكن إعطاء الجرعة الثانية دون الحاجة لتكرار الجرعة الأولى.

إن المراهقين أو البالغين الذين لديهم قصة إصابة مؤكدة بالحماق سابقاً (اعتماداً على القصة من الوالدين أو القصة الشخصية) يمكن اعتبارهم ممنعين ضد الحماق. أما في حال عدم وجود قصة مؤكدة فيعتبر هؤلاء الأشخاص مستعدين للإصابة أو يمكن إجراء الفحوص المصلية لتحديد وجود المناعة ضد الحماق. وتشير الدراسات المصلية والوبائية إلى أن أكثر من 90٪ من البالغين ممنعون ضد الحماق بما في ذلك أولئك الذين لا يتذكرون قصة إصابة سابقة بالحماق. وبالنتيجة فإن إجراء الفحوص المصلية عند البالغين قبل تمنيعهم أمر مكلف لذلك يمكن تمنيعهم في حال عدم وجود قصة سابقة مؤكدة للإصابة بالحماق خاصة أن الإصابة السابقة بالحماق لا تعتبر مضاد استطباب للتمنيع.

إن تقييم المناعة ضد الحماق عند كل المراهقين والبالغين ثم تلقيح أولئك المستعدين للإصابة أمر هام ومرغوب لأنه يقي هؤلاء الأشخاص من المخاطر العالية للاختلاطات الناجمة عن إصابتهم بالحماق ويمكن إعطاء اللقاح في إحدى الزيارات الروتينية للطبيب. ويجب التركيز على المراهقين والبالغين المعرضين بشكل كبير لفيروس الحماق وهؤلاء هم الأكثر احتمالاً أن ينقلوا الحماق إلى الآخرين.

تشمل مجموعة المراهقين والبالغين المعرضين بشكل كبير للإصابة الأشخاص الذين يعيشون أو يعملون في أمكنة يكون فيها خطر انتقال الحماق كبيراً مثل معلمي الأطفال الصغار (المدرسين في المدارس الابتدائية ودور الحضانة) والعاملين في دور الرعاية الصحية والموظفين والمقيمين في المدارس الداخلية، كذلك الأشخاص الذين يعيشون أو يعملون في بيئات قد يحدث فيها انتشار للحماق (طلاب الجامعات، المقيمون والموظفون في معاهد إصلاح الأحداث، أفراد الجيش)، والمرأة في سن الإنجاب غير الحامل (لإنقاص خطر انتقال فيروس VZV لجنينها في حال إصابتها أثناء الحمل بالحماق) وفي حالات السفر الدولي.

كذلك يوصى بإعطاء لقاح الحماق للمراهقين والبالغين المستعدين للإصابة الذين يعيشون بتماس صميمي مع أشخاص مثبطي المناعة (يتعرض الأشخاص مثبطو المناعة لخطورة عالية لحدوث اختلاطات خطيرة عند إصابتهم بالحماق) وتشمل هذه المجموعة العاملين في المجال الصحي (الأطباء، المرضين) وأفراد عائلة الشخص مثبط المناعة.

الجدول (3): توصيات لقاح الحماق عند المراهقين والبالغين.

• الأشخاص بعمر 13 سنة فما فوق دون وجود قصة إصابة بالحماق.
• تعطى جرعتان بفاصل 4-8 أسابيع.
• إن 90٪ من البالغين ممنعون ضد الحماق.
• الأشخاص المستعدون للإصابة المحتمل تعرضهم بشكل كبير أو المعرضون للمرض الشديد:
1. المعلمون (مدرسو الأطفال الصغار).
2. الكليات.
3. الجيش.
4. النساء في سن الإنجاب.
5. المسافرون الدوليون.
• الأشخاص المستعدون للإصابة الذين يحتمل تعرضهم لأشخاص معرضين بشكل كبير لحدوث إصابة شديدة بالحماق:
أفراد الطاقم الطبي.
أفراد الأسرة المخالطون لشخص مثبط المناعة.

توصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بضرورة أن يكون كل العاملين في المجال الصحي ممنعين ضد الحماق (سواء بالتلقيح أو بوجود قصة إصابة موثقة بالحماق سابقاً) وليس من الضروري إجراء التقصي المصلي للأشخاص الذين لا يعرفون إن كانوا قد أصيبوا سابقاً أم لا لأن هذا الأمر مكلف اقتصادياً بل يتم تمنيع هؤلاء الأشخاص دون إجراء التقصي المصلي، كذلك فإن معايرة أضداد الحماق بعد جرعتين من اللقاح أمر لا ضرورة له لأن 99٪ من الأشخاص يصبحون إيجابيي المصل بعد الجرعة الثانية.

قد لا يؤدي الانقلاب المصلي إلى الوقاية الكاملة ضد المرض (راجع الفقرة الخاصة بأخماج الاختراق). يجب عند التعرض للحماق من قبل أحد العاملين في المجال الصحي الملقحين أن يتم تحري وجود أضداد الحماق لديه في أسرع وقت ممكن بعد التعرض، فإن وجدت مستويات من الأضداد قابلة للكشف فإن احتمال تطور الحماق عند هذا الشخص غير وارد، أما في حال عدم كشف وجود الأضداد فيعاد الفحص مرة ثانية بعد 5-6 أيام لتحديد إن كانت استجابة الادّكار Anamnestic Response قد حدثت أم لا (أي ظهور الأضداد السريع بعد التعرض). إن تطور الأضداد خلال أقل من 7 أيام من التعرض يدل على عدم احتمال تطور الحماق عند هذا الشخص المتعرض، أما الأشخاص الذين يبقون مستعدين للإصابة (أي تبقى الأضداد عندهم سلبية بعد 7 أيام من التعرض) فيجب أن يعطوا إجازة أو يراقبوا عن كثب ومن ثم إعطاؤهم إجازة من العمل عند بداية تطور أعراض الحماق لديهم.

إن خطر انتقال فيروس اللقاح من الأشخاص الملقحين إلى الأشخاص المخالطين لهم المستعدين للإصابة قليل جداً (انظر لاحقاً)، وإن فوائد التلقيح تفوق بكثير هذا الخطر المحتمل. يبدو أن انتقال فيروس اللقاح يحدث بشكل رئيس إذا تطور عند الشخص الملقح طفح ناجم عن اللقاح، ويفضل في هذه الحالة تجنب تماس هؤلاء الأشخاص مع الشخص المعرض بشكل كبير لخطر حدوث اختلاطات خطيرة مثل الشخص مثبط المناعة.

⇦ الوقاية بعد التعرض Post-Exposure Prophylaxis:

تشير المعلومات المستمدة من الولايات المتحدة واليابان إلى أن لقاح الحماق فعال في منع المرض أو تعديل شدته إذا استخدم خلال 3 أيام (ومن المحتمل خلال 5 أيام) من التعرض. توصي ACIP باستخدام اللقاح عند الأشخاص المستعدين للإصابة بعد تعرضهم لشخص مصاب بالحماق فإذا لم يسبب هذا التعرض حدوث خمج الحماق فإن اللقاح في هذه الحالة يعطي الجسم مناعة ضد

الحماق ووقاية ضد التعرضات اللاحقة، أما إذا أدى التعرض لحدوث خمج الحماق فليس هناك دليل على أن إعطاء اللقاح خلال فترة حضانة المرض أو خلال الطور البادري يمكن أن يزيد من التأثيرات الجانبية للقاح. ورغم أن استخدام لقاح الحماق بعد التعرض له تطبيقات محتملة في المشافي فإنه يوصى بتلقيح كل العاملين في المجال الصحي قبل التعرض لأن ذلك هو الطريقة المثلى لمنع حدوث الحماق في المشافي والمراكز الصحية.

يمكن لأوبئة الحماق في بعض المرافق (في المدارس أو دور الرعاية) أن تستمر حتى 6 شهور، وقد استخدم لقاح الحماق بنجاح للسيطرة على هذه الأوبئة (تلقيح كل الأشخاص المستعدين للإصابة الذين خالطوا أشخاصاً مصابين).

الجدول (4): لقاح الحماق – الوقاية بعد التعرض.

• يوصى باستخدام لقاح الحماق عند الشخص المستعد للإصابة بعد تعرضه لشخص مصاب بالحماق.
• تبلغ نسبة الفعالية 70-100٪ إذا أعطي اللقاح خلال 72 ساعة من التعرض.
• لا يفيد اللقاح إذا أعطي بعد 5 أيام على التعرض لكن سوف يؤدي لإحداث مناعة إذا لم يحدث الخمج.

⇦ الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

1. الارتكاسات الموضعية في مكان الحقن: تعتبر هذه الارتكاسات أشيع الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح بلقاح الحماق وتشمل الألم والاحمرار والتورم في مكان الحقن. وتشير بعض الدراسات إلى حدوث هذه الارتكاسات الموضعية عند 19٪ من الأطفال و 24٪ من البالغين والمراهقين (33٪ بعد إعطاء الجرعة الثانية). وتكون هذه الارتكاسات الموضعية خفيفة بصورة عامة ومحددة لذاتها.

2. ذكر حدوث طفح يشبه الحماق في مكان الحقن عند 3٪ من الأطفال و 1٪ من المراهقين والبالغين بعد إعطاء الجرعة الثانية وكان وسطي عدد الآفات في الحالتين اثنين. تحدث هذه الآفات خلال أسبوعين وغالباً ما يكون الطفح بقعياً حطاطياً وليس حويصلياً.

3. تم تسجيل حدوث طفح يشبه الحماق عند 4-6٪ من الأشخاص الذين أعطوا اللقاح (1٪ بعد الجرعة الثانية عند المراهقين والبالغين)، وكان وسطي عدد الآفات في هذا الطفح 5 آفات. تحدث معظم هذه الطفوح المعممة خلال 3 أسابيع ويكون معظمها بقعياً حطاطياً.

4. ذكر حدوث الحمى خلال 42 يوماً من التلقيح عند 15٪ من الأطفال و 10٪ من المراهقين والبالغين، ومعظم نوب الحمى هذه تعزى لمرض عارض آخر وليس للقاح.

5. إن لقاح الحماق لقاح فيروسي حي مضعف ويفترض أنه يؤدي لحدوث خمج كامن مشابه لما يحدث مع فيروس الحماق البري. ونتيجة لذلك فقد ذكر حدوث الهربس النطاقي الناجم عن فيروس اللقاح عند الأطفال الملقحين ولكن لم يثبت أن كل الحالات المذكورة ناجمة عن فيروس اللقاح. يبلغ معدل حدوث الهربس النطاقي التالي للقاح الحماق عند الأطفال 18 حالة لكل 100 ألف حالة مراقبة سنوياً، وهذه النسبة أقل بحوالي 4–5 مرات من النسبة الحادثة عند الأشخاص الذين أصيبوا بالحماق (77 حالة لكل 100 ألف شخص مراقب سنوياً). إن كل حالات الهربس النطاقي الناجمة عن التلقيح حالات خفيفة ولم تترافق مع أي اختلاطات بما فيها الألم العصبي التالي للهربس النطاقي.

⇦ مضادات الاستطباب والتحذيرات:

إن مضادات الاستطباب والمحاذير الخاصة بلقاح الحماق مشابهة لتلك الخاصة باللقاحات الحية المضعفة الأخرى **وأهم مضادات الاستطباب والمحاذير ما يلي:**

1. الأرج لمكونات اللقاح:

يجب عدم تمنيع الأشخاص الذين لديهم ارتكاس أرجي شديد تجاه أحد مكونات اللقاح أو حدث لديهم أرج بعد جرعة سابقة من اللقاح. يحتوي اللقاح على كميات زهيدة من النيوميسين والهلام Gelatin ولكنه لا يحتوي على البيض أو أي مواد حافظة.

2. التثبيط المناعي:

يجب عدم إعطاء لقاح الحماق للأشخاص مثبطي المناعة (الأشخاص المصابين بالابيضاض أو اللمفوما أو الخباثة المعممة أو الذين يتلقون معالجة مثبطة للمناعة أو المصابين بعوز مناعي) وهناك بعض الاستثناءات ستناقش لاحقاً. ولابد من نفي وجود العوز المناعي قبل تمنيع الأطفال الذين لديهم قصة عائلية للعوز المناعي الوراثي.

- **الابيضاض اللمفاوي الحاد:**

رغم أن اللقاح الحالي غير مرخص للاستخدام روتينياً عند الأطفال المصابين بالخباثات فإنه يمكن تلقيح الأطفال المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد **إذا اجتمعت الشروط التالية:**

1. حدوث الهجوع لفترة طويلة مستمرة لمدة سنة على الأقل.

2. تعداد اللمفاويات أكثر من 700 كرية/ مكروليتر.

3. تعداد الصفيحات أكثر من 100 ألف صفيحة/ مكروليتر.

حيث وجد أن التلقيح ضمن الشروط السابقة آمن وفعال وممنع.

■ **الستيروئيدات القشرية:**

لا يعطى لقاح الحماق للأشخاص الذين يعالجون بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية (2 ملغ/كغ/ اليوم أو أكثر من البردنيزون أو أحد معادلاته أو 20 ملغ/اليوم من البردنيزون إذا كان الوزن أكثر من 10 كغ) لمدة 14 يوماً أو أكثر. ويمكن تمنيع الأطفال بعد إيقاف المعالجة بالستيروئيدات المثبطة للمناعة لمدة شهر واحد على الأقل (3 شهور في حال المعالجة الكيماوية). ولا تعتبر المعالجة الموضعية بالستيروئيدات أو المعالجة كل ثاني يوم أو المعالجة الضبوبية مضاد استطباب للقاح الحماق.

■ **عوز المناعة الخلطية:**

أوصت ACIP عام 1999 بتمنيع الأشخاص المصابين بعوز معزول في المناعة الخلطية (مثل نقص غاما غلوبولين الدم أو غياب غاما غلوبولين الدم) بلقاح الحماق.

■ **الأطفال المصابون بخمج HIV:**

يجب عدم إعطاء لقاح الحماق للأطفال المصابين بعوز مناعي خلوي معتدل أو شديد ناجم عن الخمج بفيروس HIV (بما فيهم الأطفال المصابون بالإيدز) ولكن يمكن إعطاء اللقاح للأطفال المصابين بخمج HIV اللاعرضي أو إذا وجدت أعراض خفيفة وكانت نسبة اللمفاويات التائية المساعدة CD_4^+ 25٪ أو أكثر (المجموعة N1 أو A1 حسب تصنيف CDC). حيث يعطى هؤلاء الأطفال جرعتين من اللقاح بفاصل 3 شهور. إن نقص المناعة الخلوية عند هؤلاء الأطفال يجعلهم معرضين لخطر حدوث المضاعفات التالية للتلقيح بنسبة أعلى من الطبيعية لذلك يجب مراقبتهم عن كثب والطلب من الأهل مراجعة الطبيب في حال حدث لدى الطفل الطفح الشبيه بالحماق بعد التلقيح.

■ **المخالطون للأشخاص مثبطي المناعة:**

(راجع فقرة انتقال فيروس لقاح الحماق).

3. الحمل والإرضاع:

يجب عدم إعطاء لقاح الحماق للمرأة الحامل أو المرأة التي تخطط للحمل. إن تأثيرات فيروس لقاح الحماق على الجنين المتطور غير معروفة. إن الخمج بفيروس الحماق البري يؤدي إلى مخاطر قليلة على الجنين وفيروس اللقاح حي مضعف لذلك فإن تأثيرات فيروس لقاح الحماق على الجنين ستكون (إن وجدت) قليلة. وتوصي ACIP والأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بتجنب حدوث الحمل لمدة شهر بعد التلقيح بلقاح الحماق. وإن وجود امرأة حامل في المنزل (الأم أو الأخت) لا يعتبر مضاد استطباب لتمنيع الطفل بلقاح الحماق. أما بالنسبة للإرضاع فمن غير المعروف إن كان فيروس لقاح الحماق يطرح عن طريق الحليب كذلك من غير المعروف مدى تأثيره على الرضيع إن كان يطرح عن طريق الحليب ولذلك يمكن تمنيع الأم المرضع المستعدة للإصابة إذا كان خطر تعرضها لفيروس VZV البري عالياً.

4. الأشخاص المصابون بمرض حاد:

يجب تأجيل تمنيع الأشخاص المصابين بمرض حاد شديد أو معتدل الشدة حتى تتحسن حالته. ويهدف هذا التأجيل إلى منع تداخل التأثيرات الجانبية المحتملة للقاح مثل الحمى مع تدبير حالة المريض. أما بالنسبة للأمراض الخفيفة (مثال التهاب الأذن الوسطى وأخماج السبيل التنفسي) واستخدام الصادات والتعرض لأمراض أخرى أو الشفاء منها فلا يعتبر ذلك مضادات استطباب للقاح الحماق. ورغم عدم وجود دليل على أن الحماق أو لقاح الحماق يمكن أن يفاقم التدرن فلا يوصى بإعطاء اللقاح للأشخاص المصابين بالتدرن غير المعالجين. إن اختبار السلين الجلدي غير مطلوب قبل التلقيح ضد الحماق.

5. الغلوبولين المناعي:

إن تأثير إعطاء منتجات الدم الحاوية على الأضداد (مثل الغلوبولين المناعي أو الدم الكامل أو الكريات الحمراء المكدسة أو الغلوبولين المناعي الوريدي أو الغلوبولين المناعي النوعي للحماق النطاقي VZIG) على مدى الاستجابة لفيروس لقاح الحماق غير معروف وبصورة عامة يجب عدم إعطاء لقاح الحماق لمدة 3-11 شهراً بعد إعطاء المنتجات الدموية الحاوية على الأضداد وذلك بسبب التثبيط المحتمل للاستجابة للقاح من قبل هذه الأضداد. وتوصي ACIP بتطبيق نفس الفواصل الزمنية المستخدمة في حالة لقاح MMR (راجع فصل القواعد العامة في إعطاء اللقاحات). يجب عدم إعطاء الغلوبولين المناعي أو VZIG لمدة 3 أسابيع بعد التلقيح إلا إذا كانت فوائده تفوق فوائد اللقاح.

يجب في كل الحالات التي يعطى فيها لقاح الحماق بعد إعطاء المنتجات الدموية الحاوية على الأضداد بفاصل زمني أقل من الفواصل الموصى بها إعادة التلقيح مرة ثانية أو اختبار المناعة بعد 3 شهور على الأقل (يعتمد ذلك على نوع المنتج الدموي الحاوي على الأضداد الذي تم إعطاؤه للمريض) ومن ثم إعادة التلقيح إن كان المريض سلبي المصل.

إن أضداد VZV المنتقلة عبر المشيمة لا تتداخل مع فعالية لقاح الحماق المعطى بعمر 12 شهراً أو أكثر.

6. الساليسيلات:

توصي الشركة المصنعة للقاح بعدم إعطاء الساليسيلات لمدة 6 أسابيع بعد التلقيح بلقاح الحماق بسبب وجود علاقة بين الساليسيلات وخمج الحماق الطبيعي ومتلازمة راي رغم أنه من غير المعروف إن كان إعطاء الساليسيلات بعد لقاح الحماق يمكن أن يسبب متلازمة راي أم لا. وعلى الأطباء أن يوازنوا بين المخاطر النظرية المرافقة للقاح الحماق مع المخاطر المعروفة لفيروس الحماق البري عند الأطفال الذين يتلقون معالجة مديدة بالساليسيلات.

الجدول (5): مضادات استطباب اللقاح والتحذيرات الخاصة به.

• الارتكاس الأرجي الشديد لأحد مكونات اللقاح أو بعد جرعة سابقة من اللقاح.
• الحمل.
• التثبيط المناعي.
• المرض متوسط الشدة أو الشديد.
• نقل منتجات الدم حديثاً.

⇦ انتقال فيروس لقاح الحماق:

إن انتقال فيروس لقاح الحماق من الأشخاص السليمين الملقحين أمر نادر (تم توثيق حدوث 3 حالات فقط) ويبدو أن هذا الانتقال يحدث بشكل رئيس (أو يقتصر حدوثه) في الحالات التي يتطور فيها الطفح عند الشخص الملقح.

وبصورة عامة لا توجد تحذيرات خاصة بعد تمنيع الأطفال الأصحاء الذين لم يتطور لديهم طفح جلدي بعد التلقيح حتى في العائلات التي فيها أشخاص مثبطو المناعة أو مصابون بخمج

HIV. ولكن إذا تطور الطفح الجلدي عند الشخص الملقح فيجب تجنب التماس المباشر مع الأشخاص مثبطي المناعة طيلة فترة بقاء الطفح. وفي حال حدث التماس غير المقصود فلا ينصح حالياً باستخدام VZIG روتينياً عند هؤلاء الأشخاص مثبطي المناعة بسبب ندرة حدوث العدوى إضافة إلى أن المرض سيكون في حال حدوثه خفيفاً على الأغلب. ويوصي بعض الخبراء بالمعالجة بالأسيكلوفير عند الأشخاص مثبطي المناعة الذين يتطور لديهم طفح جلدي ناجم عن فيروس اللقاح. من جهة أخرى يكون الخمج بفيروس الحماق البري عند الحوامل ومثبطي المناعة شديداً وقد يكون مميتاً ولهذا فإن تمنيع الأشخاص المخالطين للأشخاص مثبطي المناعة ينقص من انتشار الفيروس البري ويمنع تعريض هؤلاء الأشخاص ذوي الخطورة العالية للمخاطر المحتملة.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

إن لقاح الحماق سريع التليف جداً ويجب التعامل معه بحذر شديد. يتم حفظ اللقاح المجفد Lyophilized مجمداً بدرجة حرارة وسطية (F5 ° أو ما يعادل 15 درجة مئوية تحت الصفر). يمكن تخزي اللقاح بدرجة حرارة البراد (2+، 8+) لمدة أقصاها 72 ساعة قبل الاستخدام وإذا لم يستخدم يتم إتلافه ولا يعاد تجميده. ويتم تخزين سائل حل اللقاح Diluent بشكل منفصل بدرجة حرارة الغرفة أو في البراد. يتم حل اللقاح بناء على تعليمات النشرة المرفقة معه ولا يستخدم أي سائل لحل اللقاح عدا سائل الحل المرفق مع اللقاح الذي لا يحوي أي مواد حافظة أو مواد مضادة للفيروسات قد تعطل فيروس اللقاح. يستخدم اللقاح مباشرة بعد حله ويتم إتلاف اللقاح إذا لم يستخدم خلال 30 دقيقة من الحل.

الجدول (6): تخزين اللقاح والتعامل معه.

1. يتم تخزينه مجمداً [بدرجة حرارة -15°م (+ 5 فهرنهايت) أو أقل].
2. يجب بصورة عامة عدم إعادة تجميده.
3. يتم تخزين سائل حل اللقاح بدرجة حرارة الغرفة أو في البراد.
4. يجب التخلص من اللقاح إذا لم يستخدم خلال 30 دقيقة من حله.

❏ الغلوبولين المناعي النوعي للحماق النطاقي:
Varicella Zoster Immune Globulin (VZIG):

يعتبر VZIG أحد منتجات الدم البشري وهو يحتوي على عيارات عالية من أضداد فيروس الحلأ النطاقي وقد تم الترخيص باستخدامه عام 1981.

إن الأشخاص المستعدين للإصابة والمعرضين لخطورة كبيرة لحدوث الاختلاطات أو الحماق الشديد في حال الإصابة يجب أن يعطوا VZIG خلال 96 ساعة من التعرض ويفضل أن يتم ذلك بأسرع وقت ممكن للحصول على أعلى فعالية ممكنة.

يعتمد قرار إعطاء VZIG على ثلاثة عوامل هي:

1. ترجيح حدوث الاختلاطات إذا أصيب الشخص بالحماق.
2. وجود احتمال قوي لإصابة الشخص بالحماق نتيجة التعرض.
3. كون الشخص المتعرض مستعداً للإصابة (لا توجد قصة إصابة سابقة أو لا يوجد ما يثبت أنه قد أعطي لقاح الحماق).

إن عدم وجود قصة إصابة سابقة بالحماق لا يستبعد تماماً وجود المناعة ضد الحماق **ويمكن بالاستفسار عن الأمور التالية المساعدة في ذلك:**

1. قصة إصابة الإخوة بالحماق (خاصة الإخوة الصغار).
2. الدراسة في مدرسة ضمن المدينة.
3. التعرض سابقاً لشخص مصاب بالحماق أو الحلأ النطاقي.
4. قضاء فترة الطفولة في منطقة معتدلة.
5. الوصف السريري للمرض.

ويمكن عند الأشخاص أسوياء المناعة اللجوء إلى الفحص المصلي لتحديد حالة المناعة ضد الحماق لكن هذا الأمر غير موثوق عند الأشخاص مثبطي المناعة وعند هؤلاء الأشخاص يجب التركيز بشكل رئيس على القصة السريرية لتحديد وجود مناعة ضد الحماق. وينصح عادة بإعطاء VZIG للأطفال مثبطي المناعة الذين تعرضوا لشخص مصاب بالحماق وليس لديهم قصة إصابة سابقة وذلك بغض النظر عن النتائج المصلية، ولكن بعض الخبراء لا يوصون بإعطاء VZIG إذا كان الطفل إيجابي المصل (باستخدام أحد الفحوص الحساسة مثل تراص اللاتكس أو ELISA) ولم يكن قد أعطي أي منتجات دموية قد تزوده بالأضداد المنفعلة.

إن المرضى الذي يعطون جرعة شهرية عالية من الغلوبولين المناعي الوريدي VZIG (400 ملغ/كغ) محميون من الإصابة على الأغلب ولا يحتاجون على الأرجح لإعطاء VZIG إذا كانت الجرعة الأخيرة من VZIG قد أعطيت قبل 3 أسابيع من التعرض.

⇦ طريقة الإعطاء والجرعة:

يعطى VZIG عضلياً ولا يعطى وريدياً أبداً. يحتوي VZIG على 10-18٪ من الغلوبولين وهو لا يحتوي على مادة التيميروسال Thimerosal. يتوفر VZIG على شكل فلاكونات Vial تحوي الفلاكونة الواحدة (حوالي 1.25 مل) على 125 وحدة وهناك فلاكونات تحوي 625 وحدة. إن الجرعة الموصى بها لمنع حدوث الحماق أو تعديل شدته هي 125 وحدة (فلاكونة واحدة) لكل 10 كغ من الوزن وهي الجرعة الدنيا أما الجرعة القصوى فهي 625 وحدة (5 فلاكونات) وقد تعطى جرعات أعلى عند المثبطين مناعياً. يعطىVZIG خلال 96 ساعة من التعرض ويفضل أن يكون ذلك في أسرع وقت ممكن بعد التعرض وقد يؤدي إعطاء VZIG إلى إطالة فترة الحضانة في الحماق حتى 28 يوماً أو أكثر من التعرض.

قد يحدث حس انزعاج موضعي مكان الحقن العضلي ومعظم التأثيرات الجانبية شائعة ويمكن تخفيفها إذا وضع VZIG بدرجة حرارة الغرفة عند إعطائه ويعطي مناعية مؤقتة. يجب تجنب استخدام VZIG عند المرضى المصابين باضطرابات نزفية ويفضل في هذه الحالة استخدام الغلوبولين المناعي الوريدي VZIG. إن VZIG غالي الثمن (400-500 دولار للجرعة القصوى عند البالغين).

⇦ استطبابات استخدام VZIG:

يظهر الجدولان (7) و (8) الأشخاص المستعدين للإصابة الذين يجب إعطاؤهم VZIG بما فيهم الأشخاص مثبطو المناعة والحوامل والولدان في حالات خاصة.

أما بالنسبة للرضع في تمام الحمل الأصحاء الذين تعرضوا للحماق بعد الولادة بما فيهم الرضع الذين تطور لدى أمهاتهم طفح الحماق بعد أكثر من 48 ساعة من الولادة فلا يستطب إعطاؤهم VZIG. وينصح بعض الخبراء بإعطاء VZIG لأي وليد مستعد للإصابة مصاب مرض جلدي شديد وتعرض لشخص مصاب بالحماق.

الجدول (7): أنماط التعرض للحماق أو الحلأ النطاقي التي يستطب فيها إعطاء VZIG للأشخاص المستعدين للإصابة*.

- **أفراد العائلة:** الميقمون في نفس المنزل.
- **أصدقاء اللعب:** اللعب داخل المنزل وجهاً لوجه**.
- **المستشفى:**

- الحماق: الإقامة في نفس الغرفة (ذات السريرين أو ذات الأربعة أسرة) أو الإقامة في سريرين متجاورين في جناح كبير، التماس وجهاً لوجه** مع مريض مصاب أو مع أحد أفراد الطاقم الطبي المصابين أو الزيارة من قبل أحد الزوار المصابين.
- الحلأ النطاقي: التماس الصميمي (العناق أو اللمس) مع شخص يبدو معدياً.

- **الوليد الرضيع:** بداية الحماق عند الأم قبل 5 أيام من الولادة أو خلال 48 ساعة من الولادة. إن VZIG غير مستطب إذا حدث الحلأ النطاقي عند الأم.

*** يجب أن يحقق المرضى المعايير المذكورة في الجدول (2).**

**** يختلف الخبراء في تحديد مدة التماس وجهاً لوجه التي تحتاج لإعطاء VZIG حيث يعتبر البعض أن التماس لمدة 5 دقائق أو أكثر يشكل تعرضاً هاماً في حين يحدده البعض بأنه التماس الصميمي لمدة أكثر من ساعة.**

البالغون الأصحاء: يمكن إعطاء VZIG للبالغين الأصحاء المستعدين للإصابة الذين تعرضوا للحماق لكن لا يوصى به روتينياً. ويمكن عند هؤلاء الأشخاص إعطاء شوط علاجي من الأسيكلوفير Acyclovir لمدة 7 أيام يبدأ بعد 7-9 أيام من التعرض للحماق إذا كان اللقاح مضاد استطباب أو راجعوا في وقت متأخر.

الجدول (8): المرشحون لإعطاء VZIG بعد حدوث التعرض الهام.

- الأطفال مثبطو المناعة* دون وجود قصة إصابة سابقة بالحماق**.
- النساء الحوامل المستعدادت للإصابة.
- الولدان الذين أصيبت أمهاتهم بالحماق قبل الولادة بخمسة أيام أو خلال 48 ساعة من الولادة+.
- الرضع الخدج الموجودون في المشفى (أقل من 28 أسبوع) الذين لا توجد لدى أمهاتهم قصة إصابة مؤكدة بالحماق أو دلائل مصلية على وجود مناعة ضد الحماق.
- الرضع الخدج الموجودون في المشفى (أقل من 28 أسبوع أو أقل من 1000 غ) بغض النظر عن قصة الإصابة بالحماق عند الأم أو حالتها المناعية ضد فيروس VZV.

*** يشمل هؤلاء الأطفال أيضاً الأطفال المخموجين بفيروس HIV.**

**** إن المراهقين والبالغين الشبان مثبطي المناعة المستعدين للإصابة يجب أيضاً أن يعطوا VZIG.**

+ إن 50٪ من الرضع الذين تلقوا VZIG سوف يطورون الحماق وإن ما بقي هؤلاء الرضع في المشفى إلى ما بعد اليوم العاشر فيجب إبقاؤهم في عزل صارم طيلة فترة الحضانة (حتى 28 يوماً أو أكثر).

⇦ التعرض اللاحق ومتابعة الأشخاص الذين تلقوا VZIG:

بما أن إعطاء VZIG يمكن أن يجعل خمج الحماق لاعرضياً لذلك فإن فحص الأشخاص الذين أعطوا VZIG بعد شهرين من إعطائه للتأكد من حالتهم المناعية أمر قد يكون مفيداً في الحالات التي يحدث فيها تعرض جديد (بافتراض عدم حدوث الحماق في المرة الأولى). وينصح بعض الخبراء بإعطاء VZIG بغض النظر عن نتائج الفحوص المصلية بسبب عدم مصداقية هذه النتائج عند الأشخاص مثبطي المناعة.

إن مدة الوقاية التي يعطيها VZIG غير معروفة، وإذا حدث تعرض ثان للحماق بعد أكثر من 3 أسابيع من إعطاء VZIG عند الأشخاص الذين لم يتطور الحماق لديهم في المرة الأولى فيجب إعطاء جرعة ثانية من VZIG.

⇦ تعرض العاملين في المشافي للحماق:

إن العاملين في المشافي الذين تعرضوا بشكل هام لمريض مصاب بالحماق يجب أن يتم إبعادهم عن التماس مع المرضى من اليوم 10 إلى اليوم 21 بعد التعرض. وإذا تطور الحماق عند أحد العاملين فيجب عدم السماح له بالعودة إلى التماس المباشر مع المرضى إلا بعد أن تتجلب كل آفات الحماق. وإن إعطاء VZIG لا يغير هذه التوصية. إن إعطاء VZIG قد يطيل فترة الحضانة لذلك يجب زيادة فترة الإبعاد عن التماس المباشر مع المرضى بمقدار أسبوع واحد أو أكثر.

❑ المعالجة المضادة للفيروسات:

توجد عدة أدوية مضادة للفيروسات فعالة ضد فيروس VZIG وتشمل هذه الأدوية الأسيكلوفير Acyclovir والفالاسيكلوفير Valacyclovir والفام سيكلوفير Famcyclovir والفورسكارنيت Fuscarnet. إن الفام سيكلوفير والفالاسيكلوفير مرخصان للاستخدام عند البالغين فقط. تشير الدراسات السريرية إلى أن هذه الأدوية قد تكون مفيدة إذا أعطيت خلال 24 ساعة من بداية الطفح حيث تؤدي إلى إنقاص عدد الأيام التي تظهر فيها آفات جديدة وإنقاص فترة الحمى وشدة العلامات والأعراض الجهازية والجلدية. ولم تظهر هذه الأدوية فائدة في إنقاص انتقال فيروس الحماق أو إنقاص مدة التغيب عن المدرسة أو إنقاص الاختلاطات.

إن قرار استخدام الأدوية المضادة للفيروسات ومدة استخدامها وطريقة إعطائها يتم بناء على عوامل نوعية خاصة بالمريض وعلى درجة انتشار الخمج ومدى الاستجابة الأولية للمعالجة. لا

توصي الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال باستخدام الأدوية المضادة للفيروسات روتينياً عند الأطفال والرضع الأصحاء المصابين بالحماق. يمكن استخدام الأسيكلوفير الفموي عند المراهقين والبالغين أو في حالات الحماق الثانوية عند المخالطين في المنزل لأن خطر أن تكون الإصابة شديدة كبير عند هذه المجموعات، كذلك يمكن إعطاء المعالجة المضادة للفيروسات للأشخاص المصابين بأمراض جلدية أو رئوية مزمنة أو الأشخاص الموضوعين على معالجة مديدة بالساليسيلات كذلك للأطفال الذين أعطوا شوطاً قصيراً أو متقطعاً من الستيروئيدات (أو أعطوا معالجة ضبوبية). ويستطب إذا كان الطفل مثبط المناعة إعطاء هذه المعالجة وريدياً. يجب إيقاف الستيروئيدات القشرية (إن كان ذلك ممكناً) بعد التعرض للحماق. لا يوصى بالأدوية المضادة للفيروسات روتينياً للوقاية بعد التعرض.

لا يوصى بإعطاء الأسيكلوفير الفموي روتينياً عند المراهقات أو الشابات الحوامل إذا كان الحماق غير مختلط لأن المخاطر والفوائد بالنسبة للجنين والأم غير معروفة ولكن ينصح بعض الخبراء باستخدام الأسيكلوفير الفموي للنساء الحوامل المصابات بالحماق خاصة في الثلثين الثاني والثالث من الحمل.

الجدول (9): الحماق – المعالجة المضادة للفيروسات.

1. يوصى بها روتينياً عند الرضع والأطفال السليمين المصابين بالحماق.
2. يمكن أن تؤخذ بالاعتبار عند الأشخاص بعمر 13 سنة فما فوق.
3. يمكن أن تؤخذ بالاعتبار عند الأشخاص المصابين بمرض جلدي أو رئوي مزمن أو يتعالجون بالساليسيلات أو الستيروئيدات بشكل مديد.
4. تستخدم وريدياً عند الأطفال مثبطي المناعة والبالغين الذين لديهم اختلاطات ناجمة عن الفيروس.
5. لا يوصى بها للوقاية بعد التعرض.

AAP Redbook 2003



الفصل الرابع عشر

التهاب الكبد A
HEPATITIS A

يعتبر أبقراط عموماً أول من وصف التهاب الكبد (اليرقان الوبائي)، وقد ذكرت جائحات اليرقان (على الأرجح بسبب التهاب الكبد A) في القرنين السابع عشر والثامن عشر خاصة أثناء الحملات العسكرية. وفي عام 1940 تم التفريق وبائياً بين التهاب الكبد A (دعي سابقاً بالتهاب الكبد الإنتاني) والتهاب الكبد B الذي يتميز بطول فترة الحضانة. وقد سمح تطور الاختبارات المصلية بوضع تشخيص دقيق لالتهاب الكبد B. وفي عام 1970 سمح التعرف على الفيروس إضافة لتطور الاختبارات المصلية بتفريق التهاب الكبد A عن بقية أنماط التهاب الكبد غير البائية.

إن التهاب الكبد A هو أشيع نمط من التهابات الكبد المسجلة في الولايات المتحدة. وحتى فترة قريبة كانت الطرق الأولية المستخدمة في الوقاية من التهاب الكبد A هي اتباع طرق العناية الصحية والتمنيع المنفعل بالغلوبولين المناعي IG الذي يعطي وقاية قصيرة الأمد. وفي عام 1995 و1996 تم ترخيص استعمال لقاح التهاب الكبد A عند الأشخاص بعمر السنتين فما فوق، حيث يعطي هذا اللقاح مناعة طويلة الأمد ضد الخمج بفيروس التهاب الكبد A (HAV). إن أوجه الشبه بين وبائيات التهاب الكبد A وشلل الأطفال اقترحت أن التلقيح الواسع لأشخاص مناسبين مستعدين يستطيع فعلياً إنقاص انتشار المرض ومنع انتقال الفيروس وبالنهاية استئصال خمج HAV.

فيروس التهاب الكبد A :

ينجم التهاب الكبد A عن الخمج بفيروس التهاب الكبد A (HAV)، وهو فيروس من نوع RNA غير مغلف من فئة فيروسات البيكورنا picornavirus، وقد تم عزله لأول مرة عام 1979. يعتبر الإنسان المضيف الطبيعي الوحيد رغم أن العديد من الرئيسيات غير الإنسان قد أمكن خمجها بالتجربة. يستطيع فيروس HAV أن يبقى ثابتاً عدة أشهر في المحيط حسب الظروف. وهو ثابت نسبياً في الـ pH المنخفضة والحرارة المعتدلة، لكنه يصبح معطلاً في الحرارة المرتفعة [أعلى من 185° ف (85 °م)] وفي الفورمالين والكلورين.

الإمراض Pathogenesis:

يكتسب فيروس HAV بطريق الفم (برازي – فموي)، ويتم تنسخه في الكبد، وبعد 10 – 12 يوماً يتواجد الفيروس في الدم، ويطرح عن طريق الجهاز الصفراوي في البراز، وتكون ذروة تركيزه خلال الأسبوعين السابقين لبدء المرض. ورغم تواجد الفيروس في المصل فإن تركيزه المصلي يكون أخفض بعدة مرات من تركيزه في البراز. يبدأ إطراح الفيروس بالتناقص عند بداية المرض السريري، ويتناقص بشكل كبير بعد بدء الأعراض بـ 7 – 10 أيام. ولا يطرح معظم المصابين الفيروس في البراز بحلول الأسبوع الثالث للمرض. وقد يطرح الأطفال الفيروس لفترة أطول من البالغين.

الأعراض السريرية:

يستمر طور حضانة التهاب الكبد A 28 يوماً (المجال بين 15 – 50 يوماً). لا يمكن تمييز السير السريري لالتهاب الكبد A الحاد عن التهابات الكبد الفيروسية الحادة الأخرى.

يبدأ المرض بشكل مفاجئ بعلامات وأعراض تشمل: الحمى والدعث ونقص الشهية والغثيان والانزعاج البطني ولون البول الداكن واليرقان. لا يستمر المرض السريري عادة أكثر من شهرين رغم أن 10٪ – 15٪ من الأشخاص تحدث عندهم علامات وأعراض مستمرة أو ناكسة لأكثر من 6 أشهر، وقد يطرح الفيروس خلال فترة النكس.

يرتبط احتمال حدوث الأعراض السريرية لالتهاب الكبد A مباشرة بالعمر، فعند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 6 سنوات تكون معظم الحالات (70٪) لا عرضية. وعادة ما يكون الخمج عند الأطفال الأكبر والبالغين عرضياً مع حدوث يرقان في أكثر من 70٪ من المرضى. يؤدي الخمج بفيروس HAV أحياناً لحدوث التهاب كبد A خاطف Fulminant Hepatitis A.

❑ الاختلاطـــات:

يؤدي التهاب الكبد A الخاطف لحدوث ما يقارب 100 وفاة سنوياً في الولايات المتحدة. ويقدر معدل إماتة الحالات (case fatality rate) بين الحالات المسجلة في كل الأعمار ما يقارب 0.3٪، وقد يكون أكبر عند الأشخاص الأكبر سناً (ما يقارب 2٪ عند الأشخاص الأكبر من 40 سنة).

يؤدي التهاب الكبد إلى مراضة حقيقية مع تكلفة مادية ناجمة عن الرعاية الصحية والتغيب عن العمل. ويبلغ معدل الاستشفاء بسبب التهاب الكبد A 11٪ – 22 ٪ . ويخسر البالغون المصابون ما يقارب 27 يوم عمل لكل حالة مرضية. وتتحمل الأقسام الصحية تكاليف الوقاية ما بعد التعرض لـ 11 شخصاً مخالطاً لكل حالة. وتتراوح تكاليف التهاب الكبد A المباشرة وغير المباشرة بين 1817– 2459 دولار لكل بالغ مصاب و 433 – 1492 دولار لكل طفل مصاب. وقد بلغ مجموع التكاليف السنوية لالتهاب الكبدA في الولايات المتحدة عام 1989 أكثر من 200 مليون دولار.

❑ التشـخيص المخـبري:

لا يمكن تفريق التهاب الكبد A عن الأنواع الفيروسية الأخرى من التهابات الكبد اعتماداً على المظاهر السريرية أو الوبائية فقط، فالاختبارات المصلية ضرورية لتأكيد التشخيص، حيث يفترض أن كل المصابين بالتهاب الكبد الحاد A لديهم أضداد من نوع IgM ضد HAV قابلة للكشف. يتم تأكيد الخمج بـ HAV خلال الخمج الحاد أو في طور النقاهة الباكر بوجود أضداد فيروس التهاب الكبد A من نوع IgM (**anti-HAV IgM**) في المصل. حيث تصبح هذه الأضداد بصورة عامة قابلة للكشف قبل بداية الأعراض بحوالي 5 – 10 أيام، وقد تستمر لأكثر من 6 أشهر.

تظهرالأضداد (**anti-HAV IgG**) في طور النقاهة وتستمر في المصل طيلة حياة الشخص، وتعطي مناعة دائمة ضد المرض. يقيس اختبار الأضداد الإجمالي ضد HAV كلا النوعين (anti-HAV IgG) و (anti-HAV IgM). فالأشخاص الذين يكون لديهم (anti-HAV) الإجمالي إيجابياً و (anti-HAV IgM) سلبياً يكون لديهم واصمات مصلية تدل على مناعة تتوافق مع خمج سابق أو تلقيح.

تستعمل أحياناً طرق علم الفيروسات الجزيئية مثل الاختبارات المعتمدة على تفاعل سلسلة البوليميراز PCR لتضخيم وترتيب تسلسل الجينات الفيروسية. وتساعد هذه الاختبارات على استقصاء المصدر المشترك لجائحات التهاب الكبد A.

❑ التدبير الطبي:

ليس هناك معالجة نوعية للخمج بفيروس بالتهاب الكبد A ، والمعالجة والتدبير داعمان.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

يحدث التهاب الكبد A في كل أنحاء العالم، وتكون بعض المناطق عالية الاستيطان خاصة أمريكا الوسطى والجنوبية وافريقيا والشرق الأوسط وآسيا وغرب المحيط الهادي.

⇦ المستودع:

الإنسان هو المستودع الطبيعي الوحيد للفيروس، وليس للفيروس نواقل حيوانية أو حشرية. ولم تسجل حالة حمل مزمن للفيروس.

⇦ الانتقال Transmission:

يكتسب الفيروس بشكل رئيس بالطريق الفموي البرازي. إما عن طريق التماس بين شخص وآخر أو بتناول الغذاء أو الماء الملوثين. وبسبب وجود الفيروس في الدم خلال الطور البادري للمرض فقد انتقل HAV عن طريق نقل الدم في بعض الحالات النادرة. وعلى الرغم من وجود الفيروس في اللعاب إلا أنه لم يلاحظ حدوث انتقال للفيروس بواسطة هذا الطريق. إن الجائحات المنتقلة بالماء غير شائعة وغالباً ما تترافق مع التلوث بمياه الصرف الصحي أو بالمياه غير المعاملة جيداً.

⇦ النموذج الفصلي:

ليس هناك اختلاف فصلي ملموس لانتشار التهاب الكبد A .

⇦ السراية Communicability:

تستمر فترة طرح الفيروس لمدة 1 - 3 أسابيع. ويكون احتمال انتقال الفيروس من المصابين أكبر قبل بدء المرض بأسبوع أو أسبوعين حينما يكون تركيز الفيروس في البراز أعظمياً. ثم يتناقص خطر الانتقال ليصبح بحده الأدنى بعد أسبوع من ظهور اليرقان.

⇦ عوامل الخطورة:

يظهر الجدول (1) مصادر الخمج لالتهاب الكبد A في الولايات المتحدة خلال الفترة بين عامي 1990 - 2000 .

الجدول (1): عوامل الخطورة لالتهاب الكبد A في الولايات المتحدة.

- التماس المباشر مع الشخص المصاب (التماس داخل الأسرة أو التماس الجنسي) (14٪ من الحالات).
- الأطفال أو العاملون في دور الرعاية اليومية (2٪).
- التماس مع الأطفال أو العاملين في دور الرعاية اليومية (6٪).
- السفر الدولي الحديث (5٪)
- الجائحات المنتقلة بالأغذية (4٪)
- استعمال حقن المخدرات (6٪)
- الرجال اللواطيون(10٪).
- عدم وجود مصدر محدد للخمج (45٪).

تشمل مجموعات الخطورة العالية للإصابة بالتهاب الكبد A **أو باختلاطاته**: المسافرين الدوليين و الرجال اللوطيين ومستخدمي المخدرات . كذلك سجل حدوث جائحات التهاب الكبد A عند الأشخاص الذين يتعاملون مع الرئيسيات المصابة بالتهاب الكبد A، وهذه هي المجموعة المهنية الوحيدة المعروفة بأنها ذات خطورة عالية للإصابة بالتهاب الكبد A .

أما الأشخاص المصابون بأمراض كبدية مزمنة فليسوا معرضين لخطورة عالية للإصابة، لكنهم ذوو خطورة عالية لحدوث التهاب الكبد A الخاطف. كذلك فإن الأشخاص المصابين باضطرابات عوامل التخثر معرضون لخمج HAV بسبب استخدام ركازات العامل الثامن والتاسع المعاملة بالمنظفات المذيبة.

لا يعتبر محضرو الأغذية معرضين لخطورة عالية للإصابة بالتهاب الكبد A بسبب مهنتهم، لكن تجدر مراقبتهم بسبب دورهم الكبير كمصدر مشترك لنقل HAV عبر الغذاء.

لا توجد زيادة في نسبة انتشار خمج فيروس HAV بين العاملين في الرعاية الصحية، كما أن انتقال الفيروس ضمن المشافي نادر. ومع ذلك لوحظ حدوث جائحات في وحدات العناية المشددة بالولدان وجائحات مرافقة لسلس البراز عند البالغين.

كانت مؤسسات الأشخاص المصابين بإعاقات تطورية تعتبر سابقاً أماكن عالية التوطن بفيروس HAV، لكن تحسن الظروف داخلها وإنقاص عدد الأطفال المقبولين فيها أدى إلى انخفاض معدل انتشار الـ HAV فيها، ومع ذلك يمكن أن تحدث جائحات فردية داخل هذه المؤسسات.

أما المدارس فهي ليست أماكن شائعة لانتقال الـ HAV، ويجب عند حدوث عدة إصابات بين الأطفال في المدرسة استقصاء المصدر المشترك لهذه الإصابات.

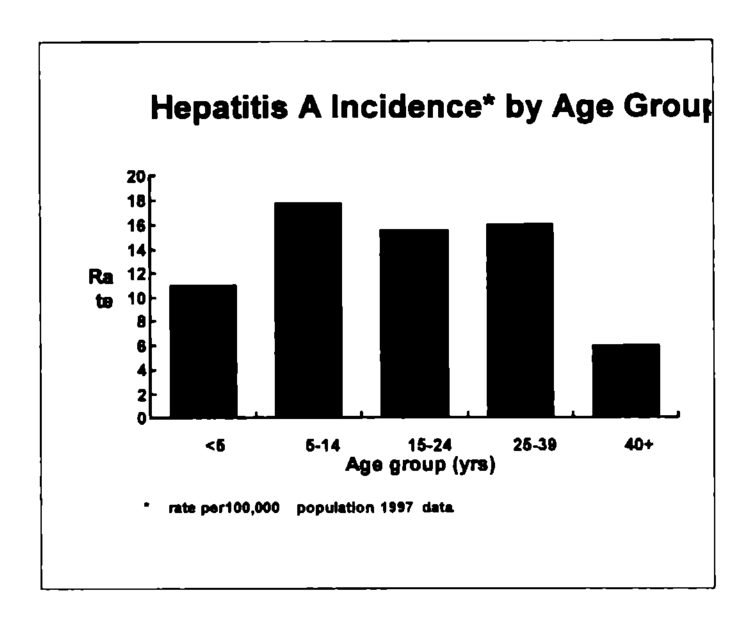
لم يسجل عند العاملين المعرضين لمياه الصرف الصحي إصابات بـ HAV مرتبطة بعملهم في الولايات المتحدة، لكن لا تتوفر معطيات مصلية لذلك.

يلعب الأطفال دوراً هاماً بانتقال HAV، وهم عموماً لاعرضيون أو مصابون بمرض لا يمكن تمييزه. لذلك قد يكونون مصدراً للخمج خاصة لبقية أفراد الأسرة أو لمن هم على تماس وثيق معهم.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

حدث التهاب الكبد A في الولايات المتحدة بشكل أوبئة كبيرة شاملة كل 10 سنوات تقريباً. وحدثت آخر زيادة في الحالات في عام 1989. ومع ذلك فقد استمر خمج HAV بالحدوث بمعدلات عالية نسبياً بين الأوبئة. و أصبح التهاب الكبد A قابلاً للتوثيق ككيان متميز على الصعيد القومي في عام 1966. وقد سجل أكبر عدد من الحالات في سنة واحدة (59.606) في عام 1971. وفي عام 2002 كان إجمالي حالات التهاب الكبد A المسجلة 10.609 حالة، وبعد التعديل بحساب الحالات غير المسجلة يقدر عدد حالات الخمج التي حدثت في عام 2002 بـ 93.000 حالة، كان نصفها تقريباً عرضياً.

لقد انخفضت معدلات التهاب الكبد A منذ عام 1995 ، ومنذ عام 1998 حدث انخفاض مستويات تاريخي. إن الاستعمال الواسع للقاح يساهم غالباً بهذا الانخفاض الملحوظ بمعدلات التهاب الكبد A في الولايات المتحدة. وخلال الفترة بين عامي 1987 – 1997 كان معدل الحدوث السنوي للحالات المسجلة لالتهاب الكبد A في الولايات المتحدة 10 حالات لكل 100.000 نسمة تقريباً. **وكانت اعلى معدلات لحدوث التهاب الكبد A عند الأطفال بعمر 5 – 14سنة** (15 – 22 حالة لكل 100.000 نسمة). وقد حدث ما يقارب ثلث الحالات المسجلة عند الأطفال الأصغر من 15



الشكل (1): نسبة حدوث التهاب الكبد A حسب المجموعات العمرية.

واعتماداً على النتائج المأخوذة من الطور الأول للمسح الوطني الثالث لفحص الصحة والتغذية National Health and Nutrition Examination survey III المجرى بين عامي 1988 و 1994 كانت نسبة انتشار الأضداد الإجمالية لفيروس HAV عند عموم سكان الولايات المتحدة 33٪. يزداد معدل الانتشار المصلي لأضداد HAV مع العمر، حيث يشكل 9٪ بعمر 6 – 11 سنة، ويصل لـ 75٪ عند الأشخاص الذين أعمارهم 70 سنة أو أكثر. ويكون انتشار أضداد فيروس الـ HAV أعلى عند الأمريكيين من أصل مكسيكي (70٪) مقارنة مع السود (39٪) والبيض (23٪)، كما يتناسب عكسياً مع مستوى الدخل.

يحدث العديد من حالات التهاب الكبد A في الولايات المتحدة في سياق جائحات تصيب الجماعات الكبيرة. وتصنف الجماعات التي تتعرض لمثل هذه الجائحات لجماعات ذات معدل إصابة عالٍ وأخرى ذات معدل متوسط. **فالجماعات ذات المعدل العالي** تصاب بالجائحات بشكل نموذجي كل 5 – 10 سنوات، وقد تستغرق هذه الجائحات عدة سنوات، وتكون معدلات الإصابة عالية (700 حالة لكل 100.000 نسمة سنوياً أثناء الجائحات)، ويكون عدد المصابين الذين تزيد أعمارهم عن 15 سنة قليلاً. وغالباً ما تكون هذه الجماعات معروفة نسبياً بشكل جيد إما جغرافياً

أو عرقياً، وهي تشمل: الأشخاص ذوي الأصول الأمريكية، والأشخاص الذين أصولهم من آلا سكا، وسكان جزر المحيط الهادي، وبعض الجماعات الأسبانية، وبعض الطوائف الدينية. لقد أظهرت الخبرة ببرامج التلقيح ضد التهاب الكبد A لهذه الجماعات ذات المعدل العالي أنْ إعطاء الجرعة الأولى من اللقاح لعدد كبير نسبياً (65٪ – 80٪) من الأطفال ما قبل سن المدرسة وفي سن المدرسة مع التركيز على تلقيح الأطفال الصغار يمكن أن يوقف حدوث جائحات التهاب الكبد A المستمرة. وقد تم تحقيق خفض ثابت في معدل حدوث HAV ومنع حدوث جائحات لاحقة في هذه المناطق.

أما الجماعات ذات المعدل المتوسط فتحدث فيها حالات التهاب الكبد A بشكل أساسي عند الأطفال والمراهقين والبالغين الشباب. وغالباً ما تحدث الجائحات بفواصل منتظمة، وتستمر عدة سنوات، مع معدلات نموذجية تتراوح بين 50 – 200 حالة لكل 100.000 في السنة. ورغم ذلك تظهر بعض الجماعات معدلات إصابة عالية باستمرار، وغالباً ما تتركز هذه الحالات في مناطق سكنية معينة أو في مناطق مجاورة لجماعة كبيرة. يمكن للأطفال المصابين بخمج لاعرضي بـ HAV في هذه التجمعات أن يشكلوا مصدراً أساسياً لنقل الإصابة للأشخاص الأكبر خلال الجائحات الجماعية الواسعة.

❑ تعريف الحالة:

في عام 1997 صادق المجلس الحكومي والإقليمي لاختصاصيي علم الأوبئة CSTE على تعريف حالة التهاب الكبدA ، والذي يعكس التشخيص السريري لالتهاب الكبد. ونظراً لعدم القدرة على تفريق خمج HAV عن بقية أنماط التهابات الكبد الفيروسية بالاعتماد على المظاهر السريرية والوبائية فقط فمن الضروري إيجاد دليل مصلي هو الضد IgM النوعي لـ HAV.

تعرف الحالة السريرية لالتهاب الكبد A بأنها مرض حاد مع بدء مميز للأعراض، مع وجود اليرقان أو ارتفاع المستويات المصلية للأمينوترانسفيراز. أما معيار التشخيص المخبري فهو إيجابية أضداد فيروس التهاب الكبد A من نوع IgM.

❑ لقاح التهاب الكبد A:

⇦ الخصائص:

يوجد نوعان من لقاح فيروس التهاب الكبد A الكامل المعطل هما: لقاح هافريكس Havrix® (شركة سميث كلاين بيشام Smithkline Beecham) ولقاح فاكتا VAQTA® (شركة ميرك Merck). ومن أجل إنتاج كل من هذين اللقاحين يؤخذ الفيروس المعد على مزرعة خلوية ويتم إكثاره

في الأرومات الليفية البشرية، ثم ينقى من حلالات الخلايا ويعطل بالفورمالين ويمتز إلى مادة هيدروكسيد الألمنيوم. يحضر لقاح Havrix مع مادة حافظة هي (2-phenoxyethanol) في حين لا تستخدم هذه المادة مع لقاح الفاكتا VAQTA. يتوفر كلا اللقاحين على شكل مستحضرات خاصة بالأطفال وأخرى خاصة بالبالغين. **لا يرخص حالياً باستعمال أي من هذين اللقاحين عند الأطفال دون عمر السنتين.**

الاستمناع (القدرة التمنيعية) immunogenicity وفعالية اللقاح:

إن لكلا اللقاحين قدرة تمنيعية كبيرة، حيث تتطور أضداد واقية عند أكثر من 95٪ من البالغين خلال 4 أسابيع من تلقي جرعة واحدة من أي من اللقاحين، ويحدث عند حوالي 100٪ منهم انقلاب مصلي خلال شهر من إعطاء اللقاح. أما عند الأطفال والمراهقين فيحدث الانقلاب المصلي خلال شهر من تلقي الجرعة الأولى من اللقاح في أكثر من 97٪ من الحالات. وقد دلت التجارب السريرية على أن كل الأشخاص الذين تلقوا جرعتين من اللقاح كان لديهم مستويات واقية من الأضداد.

إن كلا اللقاحين فعالان بشدة في منع حدوث التهاب الكبد A السريري، حيث بلغت نسبة فعالية لقاح Havrix في الوقاية من حدوث التهاب الكبد A السريري 94٪ بعد إعطاء جرعتين من اللقاح بفاصل شهر واحد لـ 40.000 طفل تايلاندي أعمارهم بين 1 – 16 سنة ويعيشون في قرى ذات معدلات إصابة عالية بفيروس الـ HAV. في حين كانت فعالية لقاح VAQTA في الوقاية من حدوث التهاب الكبد A السريري 100٪ بعد إعطاء جرعة واحدة من اللقاح لـ 1.000 طفل في نيويورك أعمارهم بين 2 – 16 سنة يعيشون في تجمعات ذات معدلات إصابة عالية بفيروس الـ HAV.

ما تزال المعطيات المتعلقة باستمرار بقاء الأضداد والذاكرة المناعية لمدة طويلة محدودة بسبب كون اللقاحات الموجودة حالياً ما تزال قيد التقويم ولم يمضِ عليها فترة 10 سنوات. وتشير التقديرات بناءً على النماذج الحركية لانخفاض الأضداد إلى أنه يمكن أن تبقى المستويات المحصنة من أضداد الـ HAV لمدة 20 سنة أو أكثر. ويمكن لآليات أخرى (مثلا الآليات الخلوية) أن تساهم في الوقاية طويلة الأمد إلا أنها ما تزال غير معروفة. أما تقدير الحاجة لإعطاء جرعات معززة من اللقاح فيعتمد على إجراء دراسات مراقبة بعد التسويق.

الجدول (2): القدرة التمنيعية للقاحات التهاب الكبد A.

الانقلاب المصلي	الأطفال (بعمر السنتين فما فوق) والمراهقون	البالغون
بعد جرعة واحدة	أكثر من97 ٪	٪95
بعد جرعتين	٪100	٪100

جدول التلقيح والاستعمال:

لقد استهدف لقاح التهاب الكبد A منذ بداية استعماله في عام 1995 الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بـ HAV خاصة المسافرين الدوليين. وقد استطاعت هذه الخطة منع حدوث الخمج عند أفراد هذه الفئة وغيرهم من الأشخاص الملقحين، لكن تأثيرها على معدل انتشار HAV في الولايات المتحدة كان قليلاً أو حتى معدوماً.

ونظراً لنجاح برامج التلقيح في المناطق التي ينتشر فيها خمج HAV بشدة فقد أوصت اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP في عام 1999 **بتطبيق التلقيح الروتيني بلقاح التهاب الكبد A للأطفال بعمر السنتين أو أكثر في الولايات أو المناطق أو التجمعات التي كانت فيها نسبة الحدوث السنوي لالتهاب الكبد A خلال الفترة بين عامي 1987 – 1997 تعادل 20 حالة لكل 100.000 نسمة أو أكثر** (أي على الأقل ضعفي نسبة الحدوث الوسطية في الولايات المتحدة والتي تعادل 10 حالات لكل 100.000 نسمة). كذلك أوصت هذه اللجنة **بأن يؤخذ التلقيح الروتيني بالاعتبار في الولايات أو المناطق أو التجمعات التي كان فيها نسبة الحدوث السنوي لالتهاب الكبد أ خلال الفترة بين عامي 1987 – 1997 تعادل10 حالات أو أكثر (لكن أقل من 20 حالة) لكل 100.000 نسمة.**

يؤخذ بالاعتبار عند تحديد فئات الأعمار الموصى بتلقيحها أشكال انتشار المرض في المجتمع. ففي المجتمعات التي ينتشر فيها التهاب الكبد A بشدة يجب أن تعطى الأولوية للتلقيح الروتيني للأطفال بعمر السنتين أو أكثر ولتلقيح الأطفال ما قبل سن المدرسة (الذين لم يلقحوا سابقاً). أما في المناطق الأخرى التي يوصى فيها بالتلقيح الروتيني للأطفال فتشمل الخطط الممكنة: تلقيح مجموعة عمرية واحدة أو أكثر من الأطفال أو المراهقين (مثلا عند الدخول للحضانة أو المدرسة الابتدائية و/ أو المدرسة المتوسطة) أو تلقيح الأطفال أو المراهقين في مرافق معينة (مثل دور رعاية الأطفال) أو تلقيح شرائح عمرية واسعة من الأطفال أو المراهقين في مختلف المناسبات كما هو الحال عند مراجعتهم للطبيب لأسباب أخرى.

يجب متابعة التلقيح الروتيني للأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بـ HAV أو باختلاطاته (انظر الجدول 6).

يتوفر لقاح Havrix على شكل مستحضرين: الأول مستحضر خاص بالأطفال (جرعة تعادل 0.5 مل وتحوي 720 وحدة إيليزا)، والثاني خاص بالبالغين (جرعة تعادل1 مل وتحوي 1440 وحدة إيليزا). يجب إعطاء الأطفال بعمر 2 – 18 سنة جرعة واحدة أولية من مستحضر الأطفال، تتبع بجرعة داعمة بعد 6 – 12 شهراً. أما البالغون بعمر 19 سنة أو أكثر فيعطون جرعة واحدة من مستحضر البالغين، يليها جرعة داعمة بعد 6 – 12 شهراً. يعطى اللقاح عضلياً في العضلة الدالية، ويجب أن يكون طول الإبرة المستعملة مناسباً لعمر الطفل الملقح وحجمه (على الأقل بوصة واحدة).

الجدول (3): جرعات لقاح التهاب الكبد A (Havrix®) الموصى بها.

المجموعة	العمر	الجرعة (U)	الحجم	عدد الجرعات	الجدول*
الأطفال والمراهقون	2– 18 سنة	720	0.5 مل	2	0 ، 6–12
البالغون	> 18 سنة	1440	1 مل	2	0 ، 6–12

* الأشهر: يمثل الشهر 0 زمن الجرعة الأولى، وتمثل الأرقام التالية الأشهر بعد الجرعة الأولى.

يقاس لقاح VAQTA بالوحدات المستضدية U، وهو يتوفر على شكل مستحضرين واحد للأطفال والآخر للبالغين. يجب إعطاء الأطفال بعمر 2 – 18 سنة جرعة واحدة من مستحضر الأطفال (25 وحدة مستضدية في الجرعة)، يليها جرعة معززة بعد 6 – 12 شهراً. أما البالغون بعمر 19 سنة أو أكثر فيجب أن يعطوا جرعة واحدة من مستحضر البالغين (50 وحدة مستضدية في الجرعة)، يليها جرعة معززة بعد 6 – 12 شهراً من الجرعة الأولى. يعطى اللقاح عضلياً في العضلة الدالية، ويجب أن يكون طول الإبرة المستعملة مناسباً لعمر الشخص الملقح وحجمه (على الأقل بوصة واحدة).

الجدول (4): جرعات لقاح التهاب الكبد A ®VAQTA الموصى بها.

المجموعة	العمر	الجرعة U	الحجم	عدد الجرعات	الجدول*
الأطفال والمراهقون	2– 18 سنة	25	0.5 مل	2	0 ، 6–18
البالغون	> 18 سنة	50	1 مل	2	0 ، 6–12

* الأشهر: يمثل الشهر 0 زمن الجرعة الأولى، وتمثل الأرقام التالية الأشهر بعد الجرعة الأولى.

أشارت معطيات محدودة إلى إمكانية التبديل بين اللقاحات المصنوعة من قبل شركات مختلفة. إلا أنه يفضل استكمال سلسلة التلقيح بنفس المنتَج، ومع ذلك إذا كان المنتج الأصلي المستعمل غير متوفر أو كان غير معروف فإن التلقيح بمنتج آخر أمر مقبول.

يجب أن تعتمد الجرعة المعززة المعطاة بالنسبة لكلا اللقاحين على عمر متلقي اللقاح عند إعطاء الجرعة المعززة وليس على عمره حين تلقيه الجرعة الأولى. فمثلاً إذا تلقى الطفل الجرعة الأولى من مستحضر لقاح الأطفال VAQTA بعمر 18 سنة، ثم راجع لأخذ الجرعة المعززة بعمر 19 سنة، فيجب أن يعطى جرعة معززة من مستحضر البالغين وليس مستحضر الأطفال.

إن أقل فاصل بين الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد A والجرعة المعززة هو ستة أشهر. أما إذا كانت الفترة الفاصلة بينهما أطول مما هو موصى به (6 – 18 شهراً) فليس من الضروري إعادة الجرعة الأولى.

لم تدل الدراسات على البالغين على حدوث نقص القدرة التمنيعية للقاح أو زيادة التأثيرات الجانبية عندما يتم استعمال لقاح التهاب الكبد A في نفس الوقت الذي تعطى فيه اللقاحات الأخرى. وهناك دراسات مشابهة على الرضع ما تزال قيد التطوير.

⇦ اللقاح المشترك Combination Vaccine:

وافقت إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة في عام 2001 على لقاح يجمع كلاً من لقاح التهاب الكبد A ولقاح التهاب الكبد B (Twinrix® ,GlaxoSmithkline). تحتوي كل جرعة من لقاح Twinrix على 720 وحدة إيليزا من لقاح التهاب الكبد A (تعادل جرعة الطفل من لقاح Havrix) وعلى 20 مكغ من بروتين المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (تعادل جرعة البالغ من لقاح Engerix-B®). ويستخدم اللقاح بسلسلة مكونة من 3 جرعات (في الأشهر 0 ، 1 ، 6 – 12). يجب الحفاظ على فاصل زمني مناسب كي يحقق هذان اللقاحان وقاية طويلة الأمد. يجب ألا يقل الفاصل بين الجرعة الأولى والثالثة عن 6 أشهر، وبين الأولى والثانية عن 4 أسابيع، وبين الثانية والثالثة عن 5 أشهر. وحتى لو كانت الفواصل بين الجرعات أطول مما هو موصى به فليس هناك داعٍ لإعادة سلسلة التلقيح أو إضافة جرعات أخرى.

تمت الموافقة على استخدام لقاح Twinrix عند الأشخاص بعمر 18 سنة أو أكثر، ويمكن استعماله عند الأشخاص من هذه الفئة العمرية الذين لديهم استطباب لاستعمال كلا اللقاحين (التهاب الكبد A والتهاب الكبد B).

ونظراً لأن مكونة التهاب الكبد B في لقاح Twinrix تعادل الجرعة القياسية للقاح التهاب الكبد B لذلك فإن جدول التلقيح هو نفسه سواء باستعمال لقاح Twinrix أو لقاح التهاب الكبد B وحيد المستضد.

الجدول (5): لقاح TWINRIX.

• لقاح مشترك يجمع بين لقاح التهاب الكبد B (جرعة البالغين) ولقاح التهاب الكبد A (جرعة الأطفال) .
• يعطى بثلاث جرعات(0،1، 6ـ12 شهراً).
• تمت الموافقة على استخدامه عند الأشخاص بعمر 18 عاماً فما فوق.

⇦ الأشخاص المعرضون لخطورة عالية لالتهاب الكبد A أو لنتائجه الشديدة:

يجب تحديد الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بالتهاب الكبد A وتلقيحهم. حيث يؤخذ بالاعتبار تلقيح الأشخاص بعمر السنتين أو أكثر الذين **يسافرون لبلاد ذات خطورة عالية أو معتدلة للإصابة بخمج التهاب الكبد A أو الذين يعملون في تلك البلاد**. وتشمل هذه المناطق كل مناطق العالم باستثناء كندا وأوروبا الغربية واسكندنافيا واليابان ونيوزيلندا وأستراليا. يمكن افتراض أن الأشخاص الملقحين محصنون بعد 4 أسابيع من تلقي الجرعة الأولى من التلقيح، رغم أن إعطاء الجرعة الثانية من التلقيح لاحقاً بعد 6 – 12 شهراً ضروري للمناعة طويلة الأمد.

تقترح المعطيات المتوفرة أن 40ـ45٪ من الأشخاص الملقحين قد يفتقدون للأضداد المعدلة بعد 14 يوماً من تلقيهم الجرعة الأولى من اللقاح. ولا تتوفر حالياً معطيات حول خطر التهاب الكبدA عند الأشخاص الملقحين قبل السفر بـ 2 – 4 أسابيع، لكن الوقاية قد لا تكتمل إلا بعد 4 أسابيع من التلقيح، لذلك يجب أيضاً عند الأشخاص الذين يسافرون إلى مناطق عالية الخطورة قبل مضي 4 أسابيع على تلقيهم جرعة التلقيح الأولى إعطاء جرعة من الغلوبولين المناعي (0 ,02 مل\كغ) تحقن في مكان مختلف عن مكان حقن اللقاح . وحيث إنه لم تتم الموافقة على استعمال لقاح التهاب الكبد A عند الأطفال دون عمر السنتين لذلك يجب إعطاء هؤلاء الأطفال الغلوبولين المناعي (0.02– 0.06 مل \ كغ حسب طول مدة الإقامة) قبل سفرهم للمناطق عالية الخطورة.

تتضمن المجموعات الأخرى التي يجب أن تعطى التلقيح: **الرجال اللوطيين ومستخدمي المخدرات والمصابين باضطرابات عوامل التخثر والأشخاص المعرضين لخطورة الإصابة المهنية**. إن الأشخاص المعرضين لإصابة مهنية هم فقط الذين يعملون بتماس مع الرئيسيات المصابة بالتهاب الكبد A أو الذين يعملون في المخابر بتماس مع فيروس التهاب الكبد A، ولم تلاحظ مجموعات مهنية أخرى.

لا يعتبر المصابون بأمراض كبدية مزمنة معرضين لزيادة خطر الإصابة بفيروس التهاب الكبد Aبسبب هذه الأمراض وحدها، لكنهم معرضون لزيادة خطر الإصابة بالتهاب الكبد A الخاطف عندما يصبحون مخموجين. لذلك **يجب ان يتم تلقيح الأشخاص المصابين بأمراض كبدية مزمنة المستعدين للإصابة بالتهاب الكبد A**. كذلك لم تشر المعطيات المتوفرة لوجود حاجة للتلقيح الروتيني للأشخاص المصابين بخمج مزمن بفيروس التهاب الكبد B أو C دون وجود دليل على مرض كبدي مزمن. كذلك يجب تلقيح الأشخاص المستعدين الذين أجري لهم زرع كبد أو الذين ينتظرون إجراء هذا الزرع.

لا يوصى بإجراء التلقيح الروتيني بلقاح التهاب الكبد A للعاملين في الرعاية الصحية أو للأشخاص الذين يؤمون مراكز الرعاية اليومية أو للعاملين فيها أو للأشخاص الذين يعملون في تدبير الفضلات السائلة أو الصلبة (مثل عمال الصرف الصحي والسباكين). حيث لم يلاحظ أن هذه المجموعات معرضة لزيادة خطر الإصابة بالتهاب الكبد A. كذلك لم توصِ اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بالتلقيح الروتيني بلقاح التهاب الكبد A للعاملين في تحضير الطعام، لكن يمكن أن يؤخذ التلقيح بعين الاعتبار حسب الوبائيات المحلية.

الجدول (6): المجموعات التي يوصى بتلقيحها بلقاح التهاب الكبدA.

- المسافرون الدوليون.
- اللواطيون.
- مستخدمو المخدرات.
- المصابون بأمراض كبدية مزمنة(بما فيها التهاب الكبد C).
- المعرضون لمخاطر مهنية.
- التلقيح الروتيني للأطفال (بعمر السنتين فما فوق) في المناطق التي تزيد فيها نسبة حدوث التهاب الكبد A السنوية عن 20 حالة لكل 100 ألف من السكان.
- لا يوصي بتلقيح العاملين في المجال الصحي بشكل روتيني.

الاختبارات المصلية قبل التلقيح:

يؤدي الخمج بفيروس HAV إلى مناعة دائمة ضد التهاب الكبد A لذلك ليس هناك فائدة من تلقيح الأشخاص الذين لديهم دليل مصلي على إصابة سابقة بـ HAV. إن خطر التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح عند مثل هؤلاء الأشخاص ليست أعلى مقارنة مع الأشخاص السلبيين مصلياً. ونتيجة لذلك فإن قرار إجراء اختبار ما قبل التلقيح يجب أن يعتمد بشكل رئيس على مدى انتشار المناعة وتكلفة الاختبار والتلقيح (بما فيها تكاليف زيارة الطبيب) واحتمال كون الاختبار سيؤثر على البدء بالتلقيح.

لا يستطب إجراء الاختبار عند الأطفال لأنه من المتوقع أن يكون انتشار الخمج بينهم منخفضاً. يشمل الأشخاص الذين يرجح أن يكون الاختبار المصلي ما قبل التلقيح عندهم ذا جدوى مادية البالغين الذين ولدوا أو عاشوا لفترات طويلة في مناطق جغرافية عالية التوطن بخمج HAV (مثل أمريكا الوسطى والجنوبية وأفريقيا وآسيا) والمراهقين الكبار والبالغين من بعض المجموعات السكانية (ذوي الأصول الأمريكية، والذين أصولهم من ألاسكا والأسبان) والبالغين في بعض المجموعات ذات الانتشار العالي للخمج (انظر سابقاً) والبالغين الذين تزيد أعمارهم عن 40 سنة.

يجب أن تستعمل اختبارات أضداد الـ HAV المتوفرة تجارياً كاختبارات ما قبل التلقيح.

الاختبارات المصلية ما بعد التلقيح:

لا تستطب الاختبارات المصلية ما بعد التلقيح بسبب ارتفاع معدل الاستجابة للتلقيح عند البالغين والأطفال. إن طرق الاختبارات الحساسة التي تكشف التراكيز المنخفضة من أضداد الـ HAV ما بعد التلقيح لم تتم الموافقة على استعمالها للتشخيص الروتيني في الولايات المتحدة.

التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

بالنسبة لكلا اللقاحين فإن أكثر التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح المسجلة هي **الارتكاس الموضعي** في مكان الحقن. وقد سجل حدوث الألم في موضع الحقن أو الحمامى أو التورم عند 20٪ - 50٪ من الأشخاص الملقحين. تكون هذه الأعراض عموماً خفيفة ومحددة لذاتها. أما **الشكاوى الجهازية الخفيفة** (مثل الدعث والتعب والحمى منخفضة الدرجة) فقد سجلت عند أقل من 10٪ من الملقحين. ولم يسجل حدوث ارتكاسات جانبية خطيرة.

مضادات استطباب التلقيح ومحاذيره:

يجب عدم استعمال لقاح التهاب الكبد A عند الأشخاص الذين لديهم سوابق **ارتكاس أرجي خطير لمكونة اللقاح أو بعد جرعة سابقة** من لقاح التهاب الكبد A، أو فرط تحسس للشب alum (سلفات الألمنيوم)، أو للمادة الحافظة (2-phenoxyethanol) في حال استخدام لقاح Havrix. كما يجب تأجيل تلقيح الأشخاص المصابين **بأمراض حادة معتدلة الشدة أو شديدة** حتى تحسن حالتهم.

لم تحدد سلامة التلقيح بلقاح التهاب الكبد A أثناء الحمل، لكن نظراً لكون اللقاح معطلاً فإن الخطر على الجنين من الناحية النظرية منخفض. ويجب أن تتم المقارنة ما بين الخطر المرافق للتلقيح وخطر الخمج بـ HAV. من ناحية أخرى لا داعي لاتخاذ احتياطات خاصة عند تلقيح الأشخاص ناقصي المناعة (لأن لقاح التهاب الكبد A لقاح معطل).

خزن اللقاح والتعامل معه:

يجب أن يتم تخزين لقاح التهاب الكبد A ونقله بدرجة حرارة تتراوح بين 35.6° ف (2°م و 46.4°ف (8°م) مع الانتباه لعدم تجميده. ومع ذلك فإن فعالية اللقاح وقدرته التمنيعية لا يتبدلا عند تخزينه لمدة أسبوع بدرجة حرارة 98.6°ف (37°م).

استعمال الغلوبولين المناعي في التدبير ما بعد التعرض:

إن الغلوبولين المناعي القياسي IG (دعي سابقاً غاما غلوبولين) هو محلول مركز من الأضد المحضرة من البلازما البشرية. لا يستعمل في الولايات المتحدة في تصنيع IG إلا البلازما التي يكون فيها فحص المستضد السطحي لالتهاب الكبد B وأضداد فيروس التهاب الكبد C وأضداد فيروس نقص المناعة البشري (HIV) كلها سلبية. يصنع IG بطريقة الترسيب التسلسلي بالإيثانول والتي لوحظ أنها تعطل فيروس التهاب الكبد B (HBV) وفيروس نقص المناعة البشري.

إن التأثيرات الجانبية الخطيرة لـ IG نادرة، وقد سجل حدوث التأق بعد استعماله المتكرر عند الأشخاص المصابين بنقص الـ IgA ، لذلك يجب عدم استعماله عند هؤلاء الأشخاص. من جهة أخرى لا يشكل الحمل أو الإرضاع مضاد استطباب لاستعمال IG.

يكون IG فعالاً في الوقاية من التهاب الكبد A بنسبة تزيد عن 85٪ عندما يستخدم عضلياً قبل التعرض لفيروس HAV أو خلال أسبوعين من التعرض. أما استعماله المتأخر فلا يؤدي على الأغلب إلا لتخفيف المظاهر السريرية لخمج HAV فقط.

يجب أن يكون مكان الحقن ذا كتلة عضلية **كبيرة** مناسبة (مثل العضلة الدالية أو الألوية). يؤدي إعطاء جرعة عضلية واحدة (0.02 مل \ كغ) من IG لوقاية تقل عن 3 أشهر، أما جرعة (0.06 مل \ كغ) فتقي مدة 5 أشهر تقريباً. يجب إعطاء IG بأسرع ما يمكن للأشخاص المعرضين الذين لم يتلقوا سابقاً لقاح التهاب الكبد A على ألا تزيد المدة عن أسبوعين بعد التعرض.

يمكن ان يتلقى IG كل مما يلي:

1. الأشخاص الذين على تماس وثيق مع شخص مصاب بالتهاب الكبد A (التماس ضمن المنزل أو التماس الجنسي).
2. فريق العمل والمقيمون في مراكز رعاية الأطفال التي يكتشف فيها حالة التهاب كبد A.
3. الأشخاص في بعض الأماكن التي تشكل مصدراً شائعاً للتعرض للإصابة (مثل زبائن مؤسسة غذائية مع وجود عامل أغذية مصاب بـ HAV في حال كان خطر الانتقال كبيراً).

إن الأشخاص الذين تلقوا جرعة واحدة من لقاح التهاب الكبد A قبل شهر واحد على الأقل من التعرض لـ HAV ليسوا بحاجة لأخذ IG.

يمكن أن يتداخل IG مع الاستجابة للقاحات الحية المحقونة (مثل لقاحات الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والحماق)، لذلك يجب أن يتم تأخير استعمال اللقاحات الحية لمدة لا تقل عن 3 أشهر من استعمال IG (انظر فصل التوصيات العامة في التمنيع). وبالعكس يجب عدم استعمال IG بعد أسبوعين من استعمال اللقاحات المتضمنة الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية وبعد 3 أسابيع من استخدام لقاح الحماق ما لم تتفوق فوائد الوقاية بـ IG على فوائد التلقيح. أما إذا أعطي IG خلال هذه الفترة فيجب أن يعاد التلقيح باللقاحات الحية لكن ليس قبل مضي 3 أشهر على استخدام IG.

❑ ترصد المرض والتبليغ عنه:

يجب الإبلاغ عن التهاب الكبد A في كل الولايات. **و يتم ترصد المرض من أجل:**

1. مراقبة انتشار المرض في كل فئات الأعمار.
2. تحديد الخصائص الوبائية للأشخاص المصابين بما فيها مصدر الخمج.
3. تحديد الأشخاص المخالطين للحالات المصابة الذين يحتاجون للوقاية بعد التعرض.
4. اكتشاف الجائحات.
5. تحديد فعالية التلقيح بلقاح التهاب الكبد A.
6. تحديد فرص التلقيح الضائعة.

إن ترصد التهاب الكبد A هام نظراً لأن وضع خطط التلقيح للسيطرة على الجائحات المتواصلة يعتمد على تحديد مجموعات معينة ذات خطورة عالية للإصابة بالتهاب الكبد A (مثل المناطق الجغرافية والفئة العمرية والخصائص الأخرى).

تصنف حالات التهاب الكبد المبلغ عنها في الولايات المتحدة إلى التهاب الكبد A والتهاب الكبد B والتهاب الكبد C (non A, non B). وإن الاختبارات المصلية ضرورية لتحديد سببيات التهاب الكبد الفيروسي. يجب أن يعتمد الإبلاغ عن الحالات على الإثبات المخبري (انظر ما سبق). ويوجد في كل بلد أنظمة و\أو قوانين تتحكم بالإبلاغ عن الأمراض والحالات الهامة في الصحة العامة، حيث تضع القوانين أو الأنظمة قوائم للأمراض أو الحالات التي يجب الإبلاغ عنها، وتصف الأشخاص أو المجموعات المسؤولين عن الإبلاغ مثل مقدمي الرعاية الصحية والمشافي والمخابر والمدارس ومرافق الرعاية اليومية وغيرها من المؤسسات. وللتعرف على شروط الإبلاغ يمكن الاتصال بوزارة الصحة.



الفصل الخامس عشر

التهاب الكبد B

HEPATITIS B

استخدم تعبير التهاب الكبد الفيروسي بشكل شائع لوصف عدة أمراض متشابهة من الناحية السريرية، ومع ذلك فهي مختلفة من الناحية السببية والوبائية. تم تمييز التهاب الكبد A (دعي سابقاً التهاب الكبد الإنتاني Infectious Hepatitis) والتهاب الكبد B (دعي سابقاً التهاب الكبد المصلي Serum Hepatitis) ككيانين منفصلين منذ عام 1940، حيث يمكن تشخيصهما باختبارات مصلية خاصة. أما التهاب الكبد دلتا delta فهو إنتان معتمد على فيروس التهاب الكبد HBV B، ويحدث كخمج مرافق للإنتان الحاد بـ HBV أو كخمج إضافي عند حامل HBV.

وصف أبقراط اليرقان الوبائي في القرن الخامس قبل الميلاد، ويعتقد أن أولى الحالات المسجلة لالتهاب الكبد المصلي (التهاب الكبد B) هي تلك التي تلت استعمال لقاح الجدري المحتوي على اللمف البشري عند عمال بناء السفن في ألمانية عام 1883. وفي المراحل الباكرة والمتوسطة من هذا القرن لوحظ التهاب الكبد المصلي بشكل متكرر بعد استعمال الإبر والمحاقن الملوثة، وتأكد أيضاً دور الدم كواسطة ناقلة للفيروس عام 1943 عندما وصف بيسون Beeson اليرقان عند سبعة ممن أجري لهم نقل الدم.

أول ما وصف المستضد الأسترالي Australia antigen والذي دعي لاحقاً المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (HBsAg) كان عام 1965، أما جزيء دان Dane (فيريون virion التهاب الكبد B الكامل) فتم التعرف عليه عام 1970، وتلا ذلك التعرف على الواصمات markers المصلية لإنتان HBV، مما ساعد على توضيح السير الطبيعي للمرض. أخيراً تم تحضير HBsAg بكميات كبيرة وهو يشكل المستمنع immunogen في اللقاحات عالية الفعالية للوقاية من إنتان HBV.

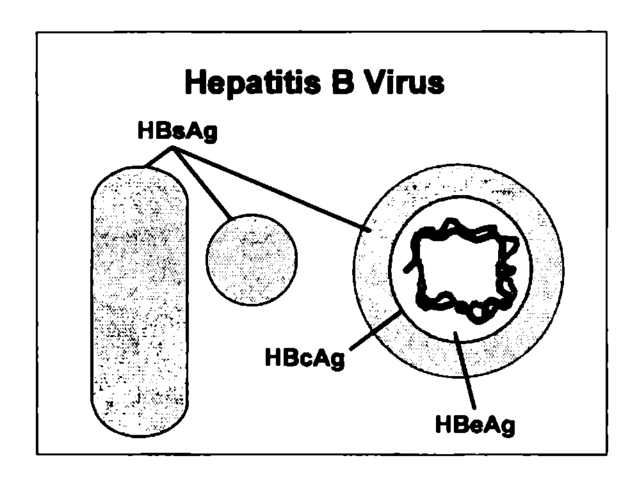
❑ فيروس التهاب الكبد B:

إن فيروس التهاب الكبد B (HBV) فيروس صغير مضاعف القشرة من عائلة الفيروسات الكبدية Hepadnaviridae. للفيروس مجين DNA genome حلقي صغير ثنائي الطاق double-stranded جزئياً. يحتوي فيروس HBV عدة مكونات مستضدية هي المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (HBsAg) والمستضد اللّبي core لالتهاب الكبد B (HBcAg) والمستضد e لالتهاب الكبد B (HBeAg). يعتبر الإنسان المضيف الوحيد المعروف لـ HBV، لكن يمكن لبعض الرئيسيات غير الإنسانية أن تصاب بالإنتان في الشروط المخبرية. إن HBV مرن نسبياً، وقد لوحظ في بعض الحالات بقاء الفيروس معدياً على السطوح البيئية مدة شهر على الأقل في حرارة الغرفة.

إن فيروسHBV هو أشيع سبب معروف لتفيرس الدم المزمن viremia ويقدر وجود 200- 300 مليون شخص حامل مزمن للفيروس في العالم. وإن إنتان HBV هو سبب أكيد لالتهاب الكبد الحاد و المزمن والتشمع cirrhosis، وهو سبب ما يقارب 80٪ من سرطانة carcinoma الخلية الكبدية، والسبب الثاني بعد التبغ للمسرطنات carcinogens البشرية المعروفة. يموت في العالم أكثر من 250000 شخص سنوياً بسبب أمراض الكبد الحادة أو المزمنة المرافقة لالتهاب الكبد B.

هناك عدة أنظمة مستضد – ضد معروفة جيداً مرافقة لإنتان HBV. إن **HBsAg** والذي دعي سابقاً المستضد الأسترالي أو المستضد المرافق لالتهاب الكبد B هو محدّد مستضدي antigenic determinant موجود على سطح الفيروس وهو يتألف أيضاً من جزيئات تحت فيروسية subviral كروية وأنبوبية بقياس 22 نانومتر. يمكن كشف HBsAg في المصل بعد 30-60 يوماً من التعرض لفيروس HBV، ويستمر لفترات مختلفة. إن HbsAg ليس معدياً، وإن الفيروس الكامل (جزيء دان) هو المعدي فقط. ومع ذلك عندما يكون HbsAg موجوداً في الدم، فإن الفيروس بكامله يكون موجوداً أيضاً، ويمكن للشخص أن ينقل الفيروس. يُنتِج الفيروس HBV كميات كبيرة من HbsAg أثناء عملية التنسخ replication.

إن المستضد اللبي HBcAg هو اللب البروتيني النووي المحفظي لفيروس HBV، وهو غير قابل للكشف في المصل بالتقنيات التقليدية، لكن يمكن كشفه في نسيج كبد الأشخاص المصابين بإنتان HBV الحاد أو المزمن. **اما المستضد e (HBeAg)** فهو بروتين ذوّاب موجود أيضاً في لب فيروسHBV، ويُكشَف في مصل الأشخاص الذين لديهم عيارات عالية من الفيروس، ويشير للعدوى (الإخماج Infectivity) الشديدة.



الشكل (1): فيروس التهاب الكبد B.

تتطور أضداد المستضد السطحي Anti-HBs خلال النقاهة بعد الإنتان الحاد بـ HBV أو بعد التلقيح بلقاح التهاب الكبد B، ويدل وجودها على المناعة لفيروس HBV. أما أضداد المستضد اللبي **anti-HBc** فتدل على إنتان سابق بفيروس HBV، وتدل أضداد المستضد اللبي من نوع IgM **(IgM Anti-HBc)** على إنتان حديث بـ HBV. تصبح أضداد المستضد e **(anti-HBe)** قابلة للكشف بعد زوال المستضد e، وهي تدل على عدوى مصلية منخفضة.

❑ الأعـراض السـريرية:

إن السير السريري لالتهاب الكبد B الحاد غير مميز عن السير المرافق للأنماط الأخرى من التهابات الكبد الفيروسية الحادة. يتراوح **طور الحضانة** بين 6 أسابيع إلى 6 أشهر (وسطياً 120 يوماً)، تحدث الأعراض والعلامات السريرية عند البالغين غالباً بشكل أشيع مقارنة مع الرضع أو الأطفال الذين يكون الطور الحاد لديهم لاعرضياً عادة، ومع ذلك فإن ما يقارب 50٪ من البالغين الذين لديهم إنتانات حادة يكونون لاعرضيين.

يمتد **الطور ما قبل اليرقاني preicteric او الطور البادري prodromal** من بدء ظهور الأعراض الأولية حتى بدء اليرقان، ويستغرق عادة من 3-10 أيام. وهو غير نوعي، ويتميز ببدء مخاتل للدعث malaise وفقد الشهية والغثيان والإقياء والألم في الربع العلوي الأيمن من البطن والحمى والصداع والألم العضلي والطفح الجلدي وألم المفاصل والتهابات المفاصل والبول الغامق، ويبدأ عادة قبل يوم

أو يومين من بدء اليرقان. أما **الطور اليرقاني icteric phase** فهو متغير، لكن غالباً ما يدوم بين 1-3 أسابيع، و يتميز باليرقان والبراز الفاتح أو الرمادي gray والإيلام الكبدي وضخامة الكبد (ضخامة الطحال أقل شيوعاً). خلال **النقاهة convalescence** قد يستمر الدعث والتعب أسابيع أو أشهراً، في حين يختفي اليرقان وفقد الشهية والأعراض الأخرى.

تنتهي معظم الإنتانات الحادة بفيروس HBV عند البالغين بالشفاء التام والتخلص من HBsAg من الدم، ويؤدي إنتاج Anti-HBs لمناعة ضد الإنتانات المستقبلية.

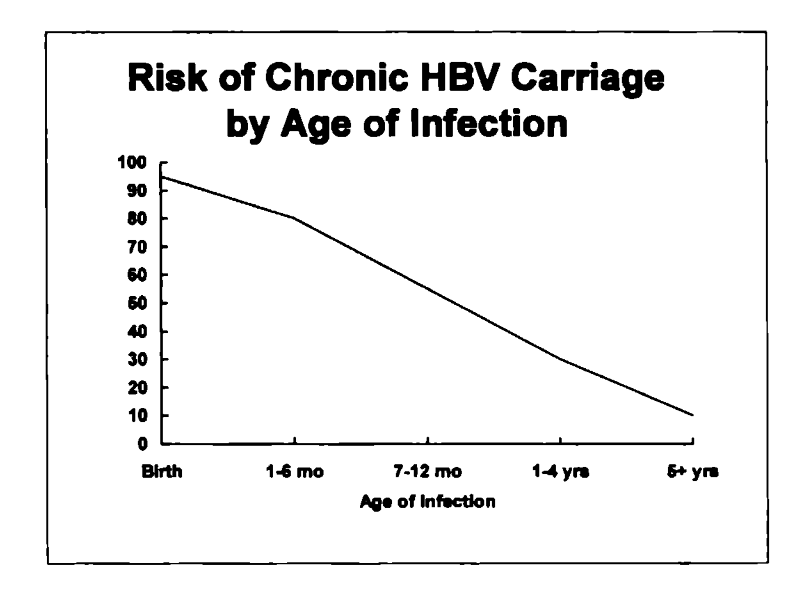
❑ الاختلاطات:

رغم أن معظم الإنتانات الحادة بـ HBV عند البالغين تنتهي بالشفاء التام فإن **التهاب الكبد الخاطف fulminant** يحدث عند 1٪ - 2٪ من الأشخاص، مع معدل وفيات يتراوح بين 63٪ - 93٪. ويموت من الأمريكيين سنوياً 200 - 300 شخص بسبب المرض الخاطف. وقد تكون عقابيل الإنتان الحاد بـ HBV شديدة أيضاً. وإن معظم الاختلاطات الخطيرة المرافقة لإنتان HBV تعود للإنتان المزمن.

⇦ الإنتان المزمن بـ HBV:

تتطور10٪ تقريباً من كل الإنتانات الحادة بفيروس HBV إلى إنتان مزمن، و يتناقص خطر الإنتان المزمن بـ HBV مع التقدم بالعمر. إن ما يزيد عن 90٪ من الرضع الذين يكتسبون إنتان HBV من أمهاتهم عند الولادة يصبحون حملة مزمنين. في حين تكون هذه النسبة 30٪ - 50٪ عند الأطفال بين عمر 1 - 5 سنوات. أما خطر الإنتان المزمن عند البالغين فهو 6٪ - 10٪.

يكون الأشخاص المصابون بإنتان مزمن لا عرضيين عادة، وقد لا يكونون مدركين لإصابتهم بالإنتان، رغم أنهم قادرون على نقل العدوى لغيرهم. إن الإنتان المزمن هو المسؤول عن أغلب حالات المَراضة morbidity والوفيات المتعلقة بفيروس HBV، ويشمل ذلك **التهاب الكبد المزمن والتشمع والفشل الكبدي وسرطانة الخلية الكبدية**. يتطور التهاب الكبد المزمن الفعّال عند أكثر من 25٪ من الحملة، وغالباً ما يؤدي للتشمع. ويقدّر في الولايات المتحدة أن ما بين 3000 و 4000 شخص يموتون سنوياً بسبب التشمع الناجم عن التهاب الكبد B. يزداد خطر سرطانة الكبد عند الأشخاص المصابين بإنتان مزمن بـ HBV إلى 12 - 300 ضعف مقارنة مع غير الحملة. ويقدر وفاة 1000 - 1500 شخص سنوياً في الولايات المتحدة بسبب سرطان الكبد الناجم عن التهاب الكبد B.



الشكل (2): خطر الإنتان المزمن بفيروس HBV حسب العمر الذي حدث فيه الخمج.

❑ التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص على الموجودات السريرية والمخبرية والوبائية، ولا يمكن تمييز إنتان HBV اعتماداً على الأعراض السريرية وحدها، **ويعتمد التشخيص النهائي على نتائج الاختبارات المصلية**. تختلف الواصمات المصلية لإنتان HBV بحسب ما يكون الإنتان حاداً أو مزمناً.

يعتبر فحص المستضد السطحي HBsAg هو الفحص الأكثر استعمالاً لتشخيص الإنتانات الحادة بـ HBV وكشف الحملة. حيث يمكن كشفه باكراً منذ الأسبوع الأول أو الثاني وحتى الأسبوع 11- 12 من التعرض لـ HBV، وذلك إذا استخدمت طرق مقايسة حساسة. يدل وجود HBsAg على أن الشخص معدٍ بغض النظر عن كون الإنتان حاداً أو مزمناً.

تتطور الأضداد اللبية **Anti-HBc** في كل إنتانات HBV، وهي تظهر بعد HBsAg بفترة قصيرة في المرض الحاد، و تدل على إنتان بـ HBV في وقت سابق غير محدد. تتطور هذه الأضداد بعد الإنتان بـ HBV فقط، أي لا تتطور عند الأشخاص الذين لديهم مناعة لفيروس HBV ناجمة عن التلقيح. تستمر الأضداد اللبية Anti-HBc بشكل عام مدى الحياة، وهي ليست واصمة مصلية للإنتان الحاد.

الجدول (1): تفسير الفحوص المصلية لالتهاب الكبد B.

الفحوص	النتائج	التفسير
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs	سلبي سلبي سلبي	مستعد للإصابة
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs	سلبي سلبي إيجابي 10 mIU/mL* أو أكثر	مناعة ناجمة عن التلقيح
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs	سلبي إيجابي إيجابي	مناعة ناجمة عن إنتان طبيعي
HBsAg Anti-HBc IgM Anti-HBc Anti-HBs	إيجابي إيجابي إيجابي سلبي	مصاب بإنتان حاد
HBsAg Anti-HBc IgM Anti-HBc Anti-HBs	إيجابي إيجابي سلبي سلبي	مصاب بإنتان مزمن
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs	سلبي إيجابي سلبي	أربعة تفسيرات ممكنة†

* فحص بعد التلقيح (يجب ان يجرى عندما يوصى به بعد 1 – 2 شهر من الجرعة الثالثة).

† 1. قد يكون شفي من إنتان حاد بـ HBV.

2. قد يكون ممنّعاً منذ مدة بعيدة، والفحص ليس حساساً بدرجة كافية لكشف المستوى المنخفض جداً من Anti-HBs في المصل.

3. قد يكون مستعداً للإصابة مع إيجابية كاذبة لـ Anti-HBc.

4. قد يكون مصاباً بإنتان مزمن، مع مستوى من HbsAg غير قابل للكشف في المصل.

تظهر **الأضداد اللبية من نوع IgM (IgM Anti-HBc)** عند الأشخاص المصابين بمرض حاد عند بداية المرض تقريباً، وهي تشير لإنتان حديث بـ HBV. تكون IgM Anti-HBc قابلة للكشف بصورة عامة بعد 4 - 6 أشهر من بداية المرض، وتعتبر الواصمة المصلية المفضلة للإنتان الحاد بفيروس HBV. إن سلبية هذه الأضداد مع إيجابية فحص HBsAg في عينة دم واحدة يشير للإنتان المزمن بفيروس HBV.

إن HBeAg واصمة مفيدة، وتترافق بقوة مع عدد جزيئات HBV المعدية في المصل مع خطورة عالية لنقل العدوى (الإخماج).

أما الضد السطحي **Anti-HBs** فهو ضد معدل محصن، ويشير وجوده بعد الإنتان الحاد عموماً إلى الشفاء والمناعة ضد عودة الخمج. ويمكن أن يُكتسب Anti-HBs أيضاً كاستجابة مناعية للقاح التهاب الكبد B أو يُنقَل بشكل منفعل باستعمال الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG). يعتبر وجود 10 وحدات من الضد السطحي على الأقل دليلا على المناعة وذلك باستخدام المقايسة المناعية الشعاعية RIA (radioimmunoassay). أما عند استخدام المقايسة المناعية الإنزيمية EIA (enzyme immunoassay) فإن الإيجابية الموصى بها من الشركة المصنعة يجب أن تعتبر قياساً مناسباً للمناعة. يمكن أن يعبَّر عن الضد السطحي Anti-HBs أيضاً بالميلي وحدة دولية\ميلي لتر mIU/mL. ويعتبر مستوى 10 mIU/mL دليلاً على مستوى مناعي محصِّن.

❑ التدبير الطبي:

ليس هناك معالجة نوعية للإنتان الحاد بـ HBV، ويعتبر الإنترفيرون أكثر العلاجات فعالية في الإنتان المزمن بفيروس HBV، وهو ناجح في 25٪ - 50٪ من الحالات.

يجب على الأشخاص المصابين بإنتانات حادة بـ HBV والحملة تجنب تماس دمائهم وسوائل أجسامهم (التي يحتمل أن تنقل العدوى) مع الأشخاص الآخرين، ويجب على هؤلاء الأشخاص عدم التبرع بالدم وعدم المشاركة بفراشي الأسنان وشفرات الحلاقة مع بقية أفراد الأسرة.

أما على صعيد المشافي فيجب أن يتم تدبير المرضى بإنتان HBV باتخاذ احتياطات خاصة.

❑ الوبائيـــــات Epidemiology:

⇦ المستودع:

يصيب إنتان HBV الإنسان فقط، رغم أن الرئيسيات الأخرى قد تصاب بالإنتان تجريبياً. ولا يعرف وجود ناقل أو ثوي من الحيوانات أو الحشرات.

⇦ الانتقال Transmission:

ينتقل الفيروس عن طريق **التعرض لسوائل الجسم إيجابية HBsAg عبر المخاطية أو عن طريق الحقن** وذلك من الأشخاص الحملة أو المصابين بإنتان حاد بـ HBV. يكون أعلى تركيز للفيروس في الدم و السوائل المصلية، أما العيارات المنخفضة فتوجد في السوائل الأخرى مثل اللعاب والمني. قد يكون اللعاب وسيلة لانتقال الفيروس عن طريق العضّات، ومع ذلك فإن الأنماط الأخرى من التعرض للّعاب مثل التقبيل قليلاً ما تنقل العدوى. و يبدو أن انتقال فيروسHBV لا يتم عبر الدمع أو العرَق أو البول أو البراز أو القطيرات droplet nuclei.

إن طريق الانتقال الأكثر أهمية في الولايات المتحدة **هو الاتصال الجنسي** (الاتصال الطبيعي أو اللواطة) مع الشخص المخموج. ويبدو أنه **لا يحدث** انتقال برازي –فموي، ومع ذلك فإن الانتقال بين الرجال اللوطيين قد يحدث عبر العدوى من آفات مخاطية المستقيم اللاعرضية.

ومن طرق الانتقال الهامة أيضاً **التلقيح inoculation المباشر** بفيروس HBV **عبر الجلد** عن طريق الإبر المستخدمة لحقن المخدرات. وقد يحدث انتقال HBV أيضاً بطرق تعرض أخرى عبر الجلد و تشمل الوشم وثقب الأذن والإبر الصينية وكذلك وخزات الإبر أو جروح الأدوات الحادة الأخرى المستخدمة من قبل الأشخاص العاملين في المجال الطبي. لا تشكل طرق التعرض هذه إلا نسبة ضئيلة من الحالات المسجلة في الولايات المتحدة. إن تمزقات الجلد بدون وخز إبرة واضح مثل الخدوش الجلدية الحديثة والسحجات والحروق والإصابات الأخرى قد تشكل أيضاً طرقاً للدخول.

إن تلوث السطوح المخاطية بالمصل أو البلازما المخموجَيْن قد يحدث عن طريق الممصات الفموية mouth pipetting أو رشاشات العين eye splashes أو بطرق التماس المباشر الأخرى مع الأغشية المخاطية للعين أو الفم مثلاً من اليد للفم أو من اليد للعين عندما تكون اليد ملوثة بالدم أو المصل المخموجين. قد يحدث نقل المادة الخمجية للآفات الجلدية أو الأغشية المخاطية عبر السطوح البيئية الجامدة وذلك بملامسة سطوح مختلف أنواع معدات المشفى. ومن الممكن حدوث تلوث السطوح المخاطية عن طريق التماس مع المفرزات الخمجية (غير الدم والبلازما) بما فيها المني.

الجدول (2): انتقال التهاب الكبد B حول الولادة*.

إذا كانت HBsAg و HBeAg إيجابيين عند الأم:
• 70-90٪ من الرضع سيصابون بالخمج.
• 90٪ من الرضع المخموجين سيصبحون حملة مزمنين.
إذا كان HBsAg فقط إيجابياً عند الأم:
• 20٪ من الرضع سيصابون بالخمج.
• 90٪ من الرضع المخموجين سيصبحون حملة مزمنين.

* في حال غياب الوقاية بعد التعرض

يكون **الانتقال حول الولادة** من الأم للرضيع عند الولادة شديد الفعالية. إذا كان المستضد السطحي HBsAg و المستضد e (HBeAg) إيجابيين عند الأم فإن 70٪ - 90٪ من الرضع سيصبحون مخموجين في حال عدم الوقاية prophylaxis بعد التعرض. أما إذا كانت الأم إيجابية HBsAg فقط فإن خطر الانتقال حول الولادة هو 20٪ تقريباً. وإن أكثر من 90٪ من هؤلاء الرضع المخموجين سيصبحون حملة لفيروس HBV، و يقدر أن 15٪ - 25٪ من هؤلاء الحملة سيموتون بالنهاية من الفشل الكبدي الناجم عن التهاب الكبد المزمن الفعال أو التشمع أو سرطانة الخلية الكبدية البدئية.

يختلف تواتر الخمج وأنماط الانتقال باختلاف مناطق العالم، ويعيش تقريباً 45٪ من سكان العالم في مناطق ذات انتشار عال لإنتان HBV المزمن (8٪ على الأقل من السكان إيجابيو HBsAg)، و يعيش 43٪ في مناطق معتدلة الانتشار (2٪ - 7٪ من السكان إيجابيو HBsAg)، و12٪ في مناطق منخفضة الانتشار (أقل من 2٪ من السكان إيجابيو HBsAg).

إن حوالي 8٪ - 15٪ من السكان في الصين وجنوب شرق آسيا ومعظم أفريقيا ومعظم جزر المحيط الهادي وأجزاء من الشرق الأوسط وحوض الأمازون يحملون فيروس التهاب الكبد B. ويشكل خطر الإنتان بـ HBV أثناء الحياة أكثر من 60٪، وتكتسب معظم الإنتانات أثناء الولادة أو خلال الطفولة الباكرة عندما يكون خطر تطور الإنتانات المزمنة أعظمياً. تكون معظم الإنتانات في هذه المناطق لاعرضية لذا تحدث نسبة ضئيلة جداً من الأمراض الحادة المتعلقة بفيروس HBV، لكن معدلات المرض الكبدي المزمن وسرطان الكبد عند البالغين تكون عالية جداً. أما في الولايات المتحدة وأوربا الغربية وأستراليا فيكون الخمج بـ HBV مرضاً منخفض التوطن endemicity. ويحدث الخمج بشكل رئيس عند البالغين، ويكون 0.1 - 0.5٪ فقط من السكان حملة مزمنين. يشكل خطر التعرض لإنتان HBV أثناء الحياة أقل من20٪ في المناطق منخفضة الانتشار.

⇦ السراية communicability:

يجب أن يعتبر الأشخاص المصابون بخمج HBV سواء أكان حاداً أم مزمناً مصدراً للعدوى في أي وقت يكون فيه HBsAg موجوداً في دمائهم. ويمكن للمستضد السطحي HBsAg في حالة الإنتان الحاد بـ HBV أن يوجد في الدم وسوائل الجسم لمدة 1 – 2 شهر قبل وبعد بداية الأعراض.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

لقد أصبح التهاب الكبد في الولايات المتحدة قابلاً للتوثيق منذ سنوات عديدة، وأصبح التهاب الكبد B قابلاً للتوثيق ككيان متميز منذ سبعينيات القرن الماضي بعد أن أصبحت الفحوص المصلية المستعملة للتفريق بين مختلف نماذج التهاب الكبد متوفرة بشكل واسع.

بلغ حدوث التهابات الكبد B المسجَّلة الذروة في منتصف الثمانينات، حيث سُجِّل ما يقارب 26.000 حالة كل سنة، وقد انخفضت الحالات المسجلة منذ ذلك الوقت، وتناقصت لأقل من 10.000 حالة لأول مرة عام 1996 ، وفي عام 1999 سجلت 6.495 حالة. إن تناقص الحالات خلال عقد الثمانينات وبداية التسعينات يعود عموماً لانخفاض الانتقال بين الرجال اللواطيين ومستخدمي المخدرات نتيجة الوقاية من HIV.

إن حالات الإنتان بـHBV المسجلة لا تمثل إلا جزءاً من الحالات التي تحدث حالياً. وفي عام 2001 كان العدد الإجمالي لحالات التهاب الكبد B المسجلة لدى مراكز السيطرة على الأمراض CDC 7.844 حالة. واعتماداً على ذلك قدّرت CDC وجود 22.000 حالة التهاب كبد بائي ناتجة عن حوالي 78.000 حالة خمج جديدة. يقدر بأن 1 – 1.25 مليون شخص في الولايات المتحدة مصابون بخمج مزمن بـ HBV، إضافة لذلك يصبح حوالي 5.000 – 8.000 شخص مخموجين بشكل مزمن كل سنة.

حدث أكثر من 80٪ من الإنتانات الحادة بـ HBV عند البالغين وذلك قبل التوصية بالتلقيح الروتيني بلقاح التهاب الكبد B في الطفولة. وقد شكلت نسبة إصابة المراهقين 8٪ تقريباً من الإنتانات، وشكل الانتقال عند الأطفال والانتقال حول الولادة ما يقارب نسبة 4٪ لكل منهما، وقد شكل الانتقال حول الولادة بشكل غير متناسب نسبة 24٪ من الإنتانات المزمنة.

إن أكثر عوامل الخطورة شيوعاً لإنتان HBV في الولايات المتحدة هو **الاتصال الجنسي** سواء كان مغاير الجنس (37٪) أم متماثل الجنس (17٪). ويشكل **استخدام المخدرات الوريدية** 20٪ من الحالات، وتحدث 3٪ من الحالات بالتماس مع الحامل المزمن ضمن الأسرة، أما العاملون في الرعاية الصحية فقد شكلوا نسبة 1٪ من أخماج الـ HBV في بداية التسعينيات، وقد أصبح خمج فيروسHBV نادراً جداً عند العاملين في الرعاية الصحية في الوقت الحاضر بسبب انتشار استخدام لقاح التهاب الكبد B.

ورغم أن إنتان HBV غير شائع عند البالغين بصورة عامة (خطورة الخمج أثناء الحياة أقل من 20٪)، فإنه عالي الانتشار عند بعض المجموعات. حيث تختلف خطورة الخمج حسب المهنة أو نمط الحياة أو البيئة (انظر الجدول التالي). وبشكل عام تترافق الخطورة العالية لإنتان HBV مع أنماط الحياة والمهن أو البيئات التي يكون فيها التماس مع دم الأشخاص المخموجين شائعاً. كذلك يزداد انتشار واصمات الإنتان الحاد أو المزمن بفيروسHBV بزيادة سنوات السلوك عالي الخطورة، حيث يقدر مثلاً أن حوالي 40٪ من مستخدمي المخدرات حقناً يصبحون مخموجين بفيروس HBV بعد سنة من استخدام المخدرات، في حين يصبح أكثر من80٪ منهم مخموجين بعد 10 سنوات.

الجدول (3): انتشار التهاب الكبد B عند مختلف مجموعات السكان.

	مجموعة السكان	انتشار الواصمات المصلية لإنتان HBV	
		HBsAg (%)	كل الواصمات (٪)
خطورة عالية	المهاجرون واللاجئون من مناطق عالية التوطن بـHBV.	13	85 – 70
	نزلاء مؤسسات رعاية المعاقين عقلياً.	20 – 10	80 – 35
	مستخدمو المخدرات الوريدية.	7	80 - 60
	الرجال اللواطيون النشطون جنسياً.	6	80 – 35
	المرضى في وحدات الديال الدموي.	10 - 3	80 - 20
	الأشخاص الذين لهم تماس مع حملة HBV في الأسرة.	6 – 3	60 - 30
معتدلة	السجناء (الذكور).	8 - 1	80 – 10
	العاملون في الرعاية الصحية- تماس متكرر مع الدم.	2 - 1	30 – 15
	الموظفون في معاهد رعاية المتخلفين عقلياً.	1	25 – 10
	المغايرون جنسياً مع تعدد الشركاء.	0.5	20 – 5
منخفضة	العاملون في الرعاية الصحية- لا تماس أو تماس قليل مع الدم.	0.3	10 – 3
	البالغون الأصحاء (المتبرعون بالدم لأول مرة).	0.3	5 - 3

خطط الوقاية من التهاب الكبد B:

توفرت لقاحات التهاب الكبد B في الولايات المتحدة منذ عام 1981، ومع ذلك كان تأثير اللقاح على مرض الـ HBV أقل مما هو مرجو، حيث لم تنقص حالات التهاب الكبد B المسجلة إلا قليلاً فقط عما كانت عليه قبل ترخيص اللقاح.

يمكن أن يعزى النقص الظاهر في تأثير اللقاح لعدة عوامل، فمنذ عام 1981 وحتى عام 1991 استهدف التلقيح المجموعات ذات الخطورة العالية للإصابة بخمج فيروس HBV. وإن نسبة كبيرة من الأشخاص المصابين بإنتان HBV (25٪ - 30٪) تنكر وجود أية عوامل خطورة، ولم يكن بالإمكان تحديد هؤلاء الأشخاص بطريقة المسح التي تستهدف عوامل الخطورة.

لم يتم الوصول للمجموعات الثلاث ذات الخطورة العالية (المغايرين جنسياً مع تعدد الشركاء الجنسيين أو التماس مع أشخاص مخموجين ومستخدمي المخدرات الوريدية والرجال اللواطيين) بشكل فعال عن طريق البرامج المستهدفة. وتتضمن معيقات تمنيع هذه المجموعات نقص الوعي لخطورة المرض ونتائجه ونقص البرامج الفعالة في القطاعين العام أو الخاص وتكلفة اللقاح. وهناك مشكلة أخرى أيضاً تكمن في صعوبة الوصول لهؤلاء الناس. لقد تحقق نجاح محدود في تلقيح المجموعات عالية الخطورة باللقاح بسبب الاكتساب السريع للخمج بعد بدء السلوكيات عالية الخطورة وقلة قبول اللقاح في البداية وانخفاض معدلات إكمال التلقيح.

في عام 1991 تمت التوصية بتطبيق خطة شاملة للتخلص من انتقال فيروس التهاب الكبد B، وتتضمن هذه الخطة:

1. فحص المستضد السطحي HBsAg عند النساء الحوامل قبل الولادة لتحديد الولدان الذين يحتاجون للوقاية المناعية immunoprophylaxis لمنع الإنتان حول الولادة ولتحديد أفراد الأسرة المخالطين الذين يجب أن يتلقوا التلقيح.
2. التلقيح الروتيني للرضع.
3. تلقيح المراهقين.
4. تلقيح البالغين ذوي الخطورة العالية للإصابة بالإنتان.

❑ لقاح التهاب الكبد B:

⇦ الخصائص:

تم الترخيص باستعمال **اللقاح المشتق من البلازما** في الولايات المتحدة عام 1981، وقد تم إنتاجه من جزيئات المستضد السطحي التي تقيس 22 نانومتر المأخوذة من بلازما الأشخاص الحملة بعد أن يتم تنقيتها. واللقاح سليم وفعّال، لكن لم يتم قبوله بشكل جيد، وذلك على الأرجح بسبب الخوف – الذي لا أساس له – من انتقال فيروس HBV الحي وغيره من العوامل الممرضة (مثل فيروس نقص المناعة الإنساني). وقد تم استبعاد هذا اللقاح من السوق الأمريكي عام 1992.

في تموز عام 1986 تم في الولايات المتحدة الترخيص باستعمال **لقاح التهاب الكبد B المأشوب recombinant**، وكان أول لقاح منتَج بتقنية DNA المأشوب يرخص في الولايات المتحدة. وقد تم ترخيص لقاح ثان مشابه في آب 1989.

يُنتَج اللقاح المأشوب بغرز inserting البلاسميد plasmid المحتوي على جينة (gene) المستضد السطحي HBsAg في خميرة الخبز المعروفة (السكيراء السيريفيزية saccharomyces cerevisae)، عندها تقوم الخميرة بإنتاج المستضد السطحي HBsAg حيث يتم جمعه وتنقيته. يشكل بروتين HBsAg أكثر من 95٪ (5 – 40 ميكروغرام\ميليلتر) من اللقاح المأشوب. ويمكن أن تشكل البروتينات المشتقة من الخميرة أكثر من 5٪ من المُنتَج النهائي، لكن لا يكون DNA الخميرة قابلاً للكشف في اللقاح. لا يمكن أن يحدث خمج HBV باستعمال اللقاح المأشوب بسبب عدم إمكانية النظام المأشوب إنتاج DNA فيروسي خمجي أو جزيئات فيروسية كاملة. يمتز لقاح HBsAg مع هيدروكسيد الألمنيوم.

يتم إنتاج لقاح التهاب الكبد B في الولايات المتحدة من قبل شركتين صانعتين هما شركة ميرك Merck (التي تنتج المستحضر التجاري Recombivax HB) وشركة غلاكسو سميث كلاين الصيدلانية Glaxo SmithKline Pharmaceuticals (التي تنتج المستحضر التجاري Engerix-B®). ويتوفر كلا اللقاحين على شكل مستحضرات خاصة للأطفال وأخرى خاصة بالبالغين. ورغم أن المحتوى المستضدي مختلف بين اللقاحين (انظر الجدول التالي) فإنه **يمكن التبديل بين اللقاحات المصنوعة من قبل شركات صانعة مختلفة** ماعدا الجرعة الثانية من جدول تلقيح المراهقين بين عمري 11 – 15 سنة حيث لا يقبل في هذا الجدول إلا لقاح ميرك فقط. يجب عند إعطاء اللقاح اتباع تعليمات الشركة الصانعة المتعلقة بالجرعات دوماً.

الجدول (4): مستحضرات لقاح التهاب الكبد B.

	لقاحRecombivax HB	لقاح ®Engerix-B
الشركة الصانعة	شركة ميرك	شركة غلاكسو سميث كلاين
مستحضر الأطفال	5 مكروغرام/5, 0 مل	10 مكروغرام/5, 0 مل
مستحضر البالغين	10 مكروغرام/1 مل	20مكروغرام/1 مل
مستحضر مرضى الديال الدموي	40 مكروغرام/1 مل	—

يقبل استخدام أي من المستحضرين (مستحضر الأطفال أو مستحضر البالغين) من لقاح Recombivax HB عند أية مجموعة عمرية. فمثلاً يمكن استخدام مستحضر البالغين من لقاح Recombivax HB عند الأطفال (5, 0 مل) وعند المراهقين (5, 0 مل). من جهة أخرى لا يقبل استخدام مستحضر الأطفال من لقاح Engerix-B إلا عند الأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن 20 سنة فقط. أما مستحضر Engerix-B المعد للبالغين فمن غير المقبول استخدامه عند الرضع والأطفال، لكن يمكن استخدامه عند المراهقين (بعمر 11- 19 سنة) والبالغين (انظر لاحقاً).

⇦ الاستمناع immunogenicity وفعالية اللقاح:

تتطور استجابات ضدية مناسبة عند أكثر من 90٪ من البالغين الأصحاء وأكثر من 95٪ من الرضع والأطفال والمراهقين (منذ الولادة وحتى 19 سنة) وذلك بعد استعمال ثلاث جرعات عضلية من لقاح التهاب الكبد B. ومع ذلك هناك انخفاض باستمناع اللقاح متعلق بالعمر. حيث يستجيب حوالي 90٪ من الملقحين بعد عمر الأربعين لسلسلة اللقاح (المؤلفة من 3 جرعات)، أما في عمر 60 سنة فإن 75٪ من الملقحين فقط يطورون أضداداً بعيارات محصِّنة. تختلف نسبة الملقحين الذين استجابوا لكل جرعة من اللقاح حسب العمر (انظر الجدول).

الجدول (5): التحصين* حسب فئة العمر والجرعة.

الجرعة*	الرضع**	المراهقون والبالغون***
1	16٪ - 40٪	20٪ - 30٪
2	80٪ - 95٪	75٪ - 80٪
3	98٪ - 100٪	90٪ - 95٪

* عيار أضداد anti-HBs 10 ميلي وحدة دولية/مل أو أكثر.

** لوحظ أن الخدج الذين يقل وزنهم عن 2 كغ غالباً ما يستجيبون للتلقيح بشكل أقل.

*** العوامل التي تخفض معدلات الاستجابة للتلقيح بعمر أكبر من 10 سنوات هي: الذكورة، التدخين، البدانة، نقص المناعة.

إن اللقاح فعال بنسبة 80٪ – 100٪ في الوقاية من الخمج أو التهاب الكبد السريري عند الذين تلقوا شوطاً كاملاً من اللقاح. ويتطلب تحريض الأضداد الواقية عند نسبة عالية من مرضى الديال الدموي إعطاء جرعات أكبر من اللقاح (2 – 4 أضعاف الجرعة الطبيعية للبالغ) أو زيادة عدد الجرعات، وقد يكون ذلك ضرورياً أيضاً عند بقية الأشخاص ناقصي المناعة.

تختلف جرعات اللقاح الموصى بها حسب عمر المتلقي ونمط اللقاح (انظر الجدول). يجب أن يتلقى مرضى الديال الدموي جرعة 40 مكغ ضمن سلسلة من ثلاث لأ.. جرعات. وهناك مستحضر من لقاح Recombivax HB مخصص لمرضى الديال الدموي يحتوي 40 مكغ\مل.

إن العضلة الدالية هي **المكان الموصى به** للقاح التهاب الكبد B عند البالغين والأطفال، أما عند الرضع والولدان فيوصى بإعطاء اللقاح في الجانب الأمامي الوحشي للفخذ. يكون استمناع اللقاح عند البالغين أخفض عندما تعطى الحقن في الإلية. يجب أن يعطى لقاح التهاب الكبد B عند الرضع باستخدام إبر لا يقل طولها عن 7\8 من البوصة وعند الأطفال الأكبر لا يقل طولها عن بوصة واحدة.

الجدول (6): جرعات لقاح التهاب الكبد B الموصى بها.

المجموعة	اللقاح	
	Recombivax HB* **الجرعة (مل)**	**Engerix-B*** **الجرعة (مل)**
الرضع† والأطفال دون عمر 11 سنة.	5 مكغ (0 ,5)	10 مكغ (0 ,5)
المراهقون 11 – 19 سنة.	5 مكغ (0 ,5)	10 مكغ (0 ,5)
البالغون (20 سنة فما فوق).	10 مكغ (1)	20 مكغ (1)
مرضى الديال الدموي وبقية الأشخاص ناقصي المناعة.	40 مكغ (1) §	40 مكغ (2) ¶

*** الجدول الاعتيادي ثلاث جرعات في الأشهر 0 ، 1 ، 6.**

† يجب أيضاً أن يتلقى الرضع الذين أمهاتهم إيجابيات HBsAg الغلوبولين المناعي HBIG عند الولادة.

§ توجد مستحضرات خاصة لمرضى الديال الدموي.

¶ تعطى جرعتان من مستحضر البالغين (1 مل) في مكان واحد ضمن جدول من أربع جرعات في الأشهر 0، 1، 2، 6.

تظهر المعطيات المتوفرة أن مستويات الأضداد المحرضة باللقاح تنخفض مع الزمن، ومع ذلك تبقى الذاكرة المناعية سليمة لأكثر من 15 سنة بعد التمنيع، ويبقى الأطفال والبالغون الذين لديهم مستويات منخفضة من الأضداد محصنين ضد الخمج الهام بفيروس HBV (أي المرض السريري أو وجود مستضدات HBsAg في الدم، أو ارتفاع إنزيمات الكبد ارتفاعاً هاماً). يؤدي التعرض لـ HBV لحدوث استجابة ضدية anti-HBs ادّكارية anamnestic والتي تقي من حدوث خمج سريري هام بـ HBV. وفي حالات نادرة فقط سجل حدوث الخمج المزمن بـ HBV عند المستجيبين responders للّقاح.

لا يوصى بإعطاء الأطفال والبالغين الذين حالتهم المناعية طبيعية جرعات معززة من اللقاح. كذلك لا يستطب إجراء فحوصات مصلية روتينية لتقييم الحالة المناعية للملقَحين. وسوف يستمر تقييم مدى الحاجة لإعطاء جرعات معززة بعد فترات طويلة حالما يتوفر المزيد من المعلومات.

أما الحاجة لجرعات معززة عند مرضى الديال الدموي فيجب تقييمها بإجراء فحص سنوي لمستويات الأضداد عند الملقحين، ويجب إعطاء جرعات معززة عندما تنخفض مستويات الأضداد لما دون 10 ميلي وحدة دولية\مل.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

الرضع والأطفال:

يوصى بإعطاء لقاح التهاب الكبد B لكل الرضع مباشرة بعد الولادة وقبل مغادرة المستشفى. يعطى الرضع والأطفال دون عمر 11 سنة 5, 0 مل (5 مكغ) من مستحضر الأطفال أو البالغين من لقاح Recombivax HB (شركةMerck) أو 5, 0 مل (10 مكغ) من مستحضر Engerix-B الطفلي (شركة Glaxo SmithKline). تتألف سلسلة التلقيح الأولي من ثلاث جرعات عضلية من اللقاح. وتعطى الجرعة الثانية والثالثة بعد الجرعة الأولى بـ 1 – 4 شهور و 2 – 17 شهراً بالترتيب. يمكن إعطاء الجرعة الأولى بعمر الشهرين إذا كانت أم الرضيع سلبية HbsAg.

الجدول (7): جدول التلقيح الروتيني بلقاح التهاب الكبدB عند الرضع*.

الجرعة	العمر المعتاد (بالأشهر)	الفترة الفاصلة الصغرى
الأولى	0- 2	–
الثانية	1- 4	شهر واحد
الثالثة	6- 18	شهران

*تفضل الـ ACIP أن تعطى الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد B بأسرع وقت ممكن بعد الولادة وقبل الخروج من المشفى.

يتم الوصول لعيارات عالية من أضداد المستضد السطحي anti- HBs عندما لا تقل الفترة الفاصلة بين الجرعة الثانية والثالثة عن 4 شهور، لذلك تفضل جداول التلقيح التي تحقق هذا الفاصل الزمني. مع ذلك فإن الجداول التي تكون فيها الفواصل بين الجرعات شهرين وكذلك الجداول التي توافق مواعيد اللقاحات الأخرى للأطفال أظهرت أنها تنتج استجابات ضدية جيدة، وقد تكون مناسبة عند الأشخاص الذين من الصعب ضمان إحضارهم لأطفالهم من أجل جميع لقاحاتهم. ومع ذلك يجب أن تعطى الجرعة الثالثة بعد شهرين **على الأقل** من الجرعة الثانية، ويجب أن تكون بعد الجرعة الأولى بمدة لا تقل عن أربعة أشهر. **يجب الا تعطى الجرعة الثالثة عند الرضع قبل عمر 6 أشهر**. **وليس** من الضروري إضافة جرعات أو إعادة سلسلة التلقيح إذا كانت الفواصل بين الجرعات أطول من المطلوب.

الجدول (8): الجرعة الثالثة من لقاح التهاب الكبد B.

- يجب أن تكون بعد الجرعة الثانية بشهرين على الأقل. و
- أن تكون بعد الجرعة الأولى بأربعة اشهر على الأقل. و
- أن يكون عمر الرضيع 6 أشهر على الأقل.

يجب ان يتلقى الخدَّج المولودون لأمهات إيجابيات HBsAg أو أمهات لا تعرف حالة الـ HBsAg لديهن الوقاية المناعية بلقاح التهاب الكبد B والغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد HBIG B عند الولادة مباشرة أو بعدها بقليل (انظر التفاصيل لاحقاً).

لم يحدد الوقت المفضل لإعطاء لقاح التهاب الكبد B عند الخدج المولودين لأمهات سلبيات HBsAg. وقد اقترحت بعض الدراسات أن معدلات منخفضة من الانقلاب المصلي seroconversion قد تحدث عند بعض الخدج ناقصي وزن الولادة (أقل من 2000 غرام) إذا أعطي لقاح التهاب الكبد B عند الولادة. مع ذلك فإن كل الخدج – وبغض النظر عن وزن الولادة الأولي أو سن الحمل – يستجيبون غالباً بعمر الشهر بشكل ملائم ومشابه للأطفال الأكبر سناً أو وزناً. ويمكن أيضاً للرضع ناقصي وزن الولادة الذين أمهاتهم سلبيات HBsAg أن يتلقوا الجرعة الأولى من سلسلة تلقيح التهاب الكبد B بعمر الشهر. أما الخدج المتخرجون من المشفى قبل عمر الشهر فيمكن أيضاً إعطاؤهم لقاح التهاب الكبد B عند التخرج إذا كانوا مستقرين من الناحية الطبية وزاد وزنهم باطراد. يجب أن تستعمل الجرعة الكاملة الموصى بها، ولا ينصح بتجزئة الجرعات أو بإنقاصها.

الجدول (9): الرضع ناقصو وزن الولادة بشدة VLBW.

- يستجيب الرضع دون وزن 2000غ بشكل ضعيف للقاح.
- يتم تأخير الجرعة الأولى من اللقاح حتى عمر الشهر إذا كانت الأم سلبية الـ HBsAg.
- تعطى جرعة من اللقاح عند الولادة مع HBIG إذا كانت الأم إيجابية الـ HBsAg.

لقاح *COMVAX*:

إن لقاح الكومفاكس **COMVAX** لقاح مشترك تنتجه شركة ميرك يجمع بين لقاح التهاب الكبد B ولقاح المستدميات النزلية نمط b (Hib). وتحتوي كل جرعة من لقاح COMVAX على 7.5 ميكروغرام من لقاح المستدميات النزلية نمط b على شكل PedvaxHIB® PRP-OMP و5 ميكروغرام من المستضد السطحي لالتهاب الكبد B. إن جرعة المستضد السطحي لالتهاب الكبد B هي نفسها الموجودة في مستحضر لقاح التهاب الكبد B الخاص بالأطفال الذي تنتجه شركة ميرك. تماثل القدرة التمنيعية للقاح المشترك القدرة التمنيعية للمستضدات المنفردة المعطاة في أماكن منفصلة

تم الترخيص باستخدام COMVAX في الأشهر 2، 4 و 12 - 15 من العمر، ويمكن استعماله كلّما وجد استطباب لأي من المستضدين مع عدم وجود مضاد استطباب للمستضد الآخر. ومع ذلك **يجب عدم استعمال اللقاح عند الرضع دون عمر 6 أسابيع** بسبب إمكانية كبت الجواب المناعي لمكوّنة الـ Hib (انظر فصل Hib للمزيد من التفاصيل). **يجب عدم استعمال لقاح COMVAX في الجرعة الأولى والثانية (عند الولادة و بعمر شهر واحد)** في جدول تلقيح الأطفال بلقاح التهاب الكبد B (0 ، 1 ، 6 أشهر). ورغم أن إدارة الغذاء والدواء FDA لم تصرح بـ COMVAX فإن ACIP توصي بإمكانية استعماله عند رضع الأمهات إيجابيات HBsAg أو اللواتي لا تعرف حالة الـ HBsAg لديهن.

لقاح *PEDIARIX*:

وافقت إدارة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة في عام 2002 على لقاح Pediarix (شركة GlaxoSmithKline)، وهو أول لقاح مشترك خماسي التكافؤ pentavalent (يتكون من 5 مكونات) يتم ترخيصه في الولايات المتحدة. يحتوي لقاح Pediarix على لقاح DTaP (Infanrix) و لقاح التهاب الكبد B (Engerix-B) ولقاح الشلل المعطل IPV. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت قبل ترخيص اللقاح أن نسبة الأطفال الذين طوروا مستوى واقياً من الأضداد بعد إعطاء لقاح Pediarix وكذلك عيار هذه الأضداد كانا مرتفعين على الأقل إلى درجة مماثلة لما هي عليه عند الأطفال الذين أعطوا اللقاحات (المكونة للقاح Pediarix) بشكل منفصل.

إن أصغر عمر يمكن فيه إعطاء أول جرعة من لقاح Pediarix هو 6 أسابيع. لذلك لا يمكن استعماله في الجرعة المعطاة عند الولادة من سلسلة لقاح التهاب الكبد B. لقد تمت الموافقة على استعمال Pediarix في الجرعات الثلاث الأولى من سلسلة لقاحي DTaP و IPV، التي تعطى عادة في عمر 2، 4، 6 أشهر. بينما لم تتم الموافقة على استعماله في الجرعة الرابعة أو الخامسة (المعززة) من سلسلة لقاحي DTaP و IPV، ومع ذلك فقد تمت الموافقة على استعماله خلال السنوات الست الأولى من العمر. يمكن للطفل الذي تأخر جدول تلقيحه أن يستمر بتلقي لقاح Pediarix طالما أن هذا اللقاح يعطي في الجرعات الأولى أو الثانية أو الثالثة من سلسلة التلقيح وطالما أن عمر الطفل أقل من 7 سنوات.

ليس من الضروري إعادة جرعة لقاح Pediarix التي أعطيت دون قصد في الجرعة الرابعة أو الخامسة من سلسلة لقاحي DTaP وIPV.

يمكن عند الضرورة التبديل بين لقاح Pediarix واللقاحات الأخرى الحاوية على لقاح السعال الديكي (رغم أن ACIP تفضل استعمال نفس المنتج من DTaP في كل الجرعات ما أمكن). يمكن إعطاء هذا اللقاح بعمر 2، 4، 6 أشهر للرضع الذين تلقوا جرعة لقاح التهاب الكبد B عند الولادة (بمجموع 4 جرعات من لقاح التهاب الكبد B). ويمكن استعمال Pediarix عند رضع الأمهات إيجابيات HBsAg أو اللواتي لا تعرف حالة الـ HBsAg عندهن رغم أن إدارة الغذاء والدواء FDA لم تصرح بهذا الاستطباب.

المراهقون:

ينصح بإعطاء لقاح التهاب الكبد B بشكل روتيني عند كل الأطفال والمراهقين حتى عمر 18 سنة. **إن كل الأطفال غير الملقحين سابقاً بلقاح التهاب الكبد B يجب أن يلقحوا بعمر 11 – 12 سنة** بجرعة لقاح مناسبة للعمر. يجب عند تقرير برامج تلقيح المراهقين أن تؤخذ بالاعتبار المعطيات المحليَّة لتحديد المجموعة العمرية المثالية للتلقيح (ما قبل المراهقة، المراهقين اليافعين) وللوصول لمعدلات تلقيح عالية. ويجب أن يكون جدول التلقيح مرناً مع الأخذ بالحسبان مدى ملائمة إعطاء ثلاث جرعات من اللقاح لهذه المجموعة العمرية. ولابد من تلقيح المراهقين الأكبر سناً غير الملقحين حالما يكون ذلك ممكناً. أما أولئك المعرضون لخطر الخمج بـ HBV (مثل الآسيويين وسكان جزر المحيط الهادي والنشيطين جنسياً) فيجب تحديدهم وتلقيحهم في الأماكن التي تخدم هذه المجموعات (المدارس، عيادات الأمراض المنتقلة بالجنس، مراكز المعالجة من الإدمان).

يجب إعطاء المراهقين بين عمر 11 – 19 سنة 0,5 مل (5 مكغ) من لقاح Recombivax HB (مستحضر الأطفال أو مستحضر البالغين) أو 0,5 مل (10 مكغ) من لقاح Engerix-B (مستحضر الأطفال). يمكن استعمال مستحضر البالغين من لقاح Engerix-B عند المراهقين لكن الجرعة المقبولة هي 1 مل (20 مكغ).

يتألف الجدول الاعتيادي للمراهقين من جرعتين بينهما فاصل لا يقل عن 4 أسابيع وجرعة ثالثة تلي الجرعة الثانية بـ 4 – 6 أشهر. وإذا كان هناك حاجة **لجدول سريع** فإن أقل فاصل بين الجرعة الأولى والثانية هو 4 أسابيع، وأقل فاصل بين الجرعة الثانية والثالثة هو 8 أسابيع. ومع ذلك **يجب أن تكون الجرعتان الأولى والثالثة مفصولتين بأربعة أشهر على الأقل**. ويجب عدم اعتبار الجرعات المعطاة بفواصل أقل من الفواصل الصغرى جزءاً من سلسلة التلقيح.

الجدول (10): جدول لقاح التهاب الكبد B عند المراهقين و البالغين.

الجرعة	الفترة الفاصلة المعتادة	الفترة الفاصلة الصغرى
الأولى	–	–
الثانية	شهر واحد	شهر واحد
الثالثة	5 شهور	شهران*

***يجب ان تكون الفترة الفاصلة بين الجرعة الثالثة و الجرعة الأولى 4 شهور على الأقل.**

وافقت إدارة الغذاء والدواء في عام 1999 على الجدول البديل لتلقيح المراهقين بعمر 11 – 15 سنة بلقاح التهاب الكبد B، ويتألف هذا الجدول البديل **من جرعتين (10مكغ\الجرعة) من لقاح Recomivax HB بينهما فاصل 4 – 6 اشهر**. إن معدلات الانقلاب المصلي وعيارات أضداد المستضد السطحي ما بعد التلقيح anti -HBs بعد استخدام هذا الجدول مشابهة لما هي عليه في الجدول القياسي المؤلف من ثلاث جرعات (5 مكغ\الجرعة) من لقاح Recomivax HB. إن هذا الجدول البديل **موافق عليه عند الأطفال بعمر 11- 15 سنة فقط وباستخدام لقاح التهاب الكبد B لشركة ميرك**. ويجب أن يكون جدول الجرعتين قد اكتمل بعمر 16 سنة.

البالغون:

يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار إجراء تلقيح روتيني قبل التعرض لمجموعات البالغين الذين لديهم خطر زائد للإصابة بخمج HBV. يجب أن يعطى البالغون الذين أعمارهم 20 سنة أو أكبر 1 مل

(10 مكغ) من مستحضر الأطفال أو مستحضر البالغين من لقاح Recombivax HB (Merck)، أو 1 مل (20 مكغ) من مستحضر البالغين من لقاح Engerix-B (Glaxo SmithKline). ولم تتم الموافقة على استعمال مستحضر الأطفال من لقاح Engerix-Bعند البالغين.

يتألف الجدول الاعتيادي للبالغين من جرعتين مفصولتين بما لا يقل عن 4 أسابيع وجرعة ثالثة تلي الثانية بـ 4 – 6 أشهر. وإذا كان هناك حاجة **لجدول سريع** فإن أقل فاصل بين الجرعة الأولى والثانية هو 4 أسابيع، وأقل فاصل بين الجرعة الثانية والثالثة هو 8 أسابيع. ومع ذلك **يجب أن تكون الجرعتان الأولى والثالثة مفصولتين بأربعة أشهر على الأقل**. ويجب عدم اعتبار الجرعات المعطاة بفواصل أقل من الفواصل الصغرى جزءاً من سلسلة التلقيح. ليس من الضروري إعادة التلقيح أو إضافة جرعات بسبب تطاول الفترات الفاصلة بين الجرعات.

إن البالغين المعرضين لخطورة زائدة للإصابة بخمج HBV عن طريق الانتقال الجنسي هم الرجال الذين لديهم ممارسة جنسية مع رجال آخرين، والمغايرون جنسياً مع تعدد الشركاء، والأشخاص الذين شخص لديهم حديثاً مرض مكتسب منتقل بالجنس، والعاهرات.

يتعرض مستخدمو المخدرات الوريدية الذين يتشاركون بالإبر بشدة لخطر الإصابة بخمج HBV. ويجب تلقيح كل مستخدمي **المخدرات الوريدية** المعرضين للإصابة بـ HBV بأسرع ما يمكن.

كذلك فإن نزلاء السجون لفترة طويلة من الذكور معرضون لخطر كبير للخمج بـ HBV بسبب استعمال المخدرات الوريدية وانتشار اللواطة أو غيرها من العوامل. ويشكل السجن فرصة لتلقيح النزلاء الذين لديهم سوابق سلوك عالي الخطورة.

يتعرض الأشخاص الموضوعون على الديال الدموي لخطر كبير للخمج بـ HBV بسبب التماس مع كميات كبيرة من الدم. ورغم أن لقاح التهاب الكبد B أقل فعالية عند هؤلاء المرضى، فإنه يوصى بتلقيح كل مرضى الديال الدموي المستعدين للإصابة.

يعتمد خطر تعرض **العاملين في الرعاية الصحية** لخمج HBV على درجة تعرضهم للدم أو منتجاته (عن طريق الجلد أو عبر المخاطية). إن أي عامل في الرعاية الصحية أو في مجال الأمن العام قد يكون معرضاً لخطر الخمج بـ HBV حسب المهام التي يقوم بها، فإذا ما تضمنت هذه المهام تماساً مع الدم أو سوائل الجسم الملوثة بالدم عندها يجب تلقيح هؤلاء العاملين.

كذلك ينصح بإتمام التلقيح أثناء التدريب في كليات الطب وطب الأسنان ومدارس التمريض ومعاهد فنيي المختبرات وغيرها من الوظائف المرتبطة بالصحة نظراً لأن الخطر غالباً ما يكون عالياً خلال مراحل التدريب.

مجموعات أخرى قد تكون مرشّحة لتلقي لقاح التهاب الكبد B:

هناك سلوكيات خاصة ومشاكل طبية تصادَف في **مؤسسات رعاية المعاقين** مما يجعلها أماكن عالية الخطورة، لهذا يجب تلقيح نزلاء هذه المؤسسات والموظفين فيها. ويرتبط خطر الخمج بـ HBV في هذه المؤسسات بالتماس مع الدم وكذلك بحدوث العضّ أو التماس مع آفات الجلد وسوائل الجسم التي تحتوي HBV. كذلك يجب تلقيح المقيمين والموظفين في دور رعاية الأيتام واللقطاء حيثما يُعرف وجود حامل للفيروس.

يكون HBV مستوطناً بشدة عند بعض سكان الولايات المتحدة مثل المنحدرين من **الاسكا أو جزر المحيط الهادي وكذلك عند المهاجرين واللاجئين من مناطق يستوطن فيها HBV**، ويحدث الانتقال بشكل رئيس أثناء الطفولة، ومن هنا تبرز أهمية تلقيح كل الرضع في مثل هذه المجموعات. يجب أن يجرى مسح للتحري عن HBV عند المهاجرين واللاجئين من مناطق عالية الاستيطان بمرض الـ HBV. وعند اكتشاف حامل للفيروس يجب تلقيح كل أفراد الأسرة المعرضين للإصابة. وحتى لو لم يكتشف أي حامل للفيروس فإنه ينصح بتلقيح الأطفال دون عمر 7 سنوات المعرضين للإصابة بسبب ارتفاع معدل انتشار HBV ضمن الأسرة.

يجب فحص أفراد أسرة الشخص الحامل لفيروس HBV وشركائه الجنسيين فإذا ما كانوا مستعدين للإصابة وجب تلقيحهم.

كذلك يجب تلقيح **البالغين والأطفال الذين يخططون للسفر خارج الولايات المتحدة إلى مناطق** ذات معدلات عالية من إنتان HBV إذا ما كانوا يخططون للبقاء في تلك المناطق أكثر من 6 أشهر وكان لديهم تماس وثيق مع السكان المحليين. أما الأشخاص الذين سيسافرون لمدة أقصر والذين قد يكون لديهم اتصال جنسي مع سكان المناطق التي يشيع فيها خمج HBV فيجب تلقيحهم أيضاً. إن الأشخاص الذين سيسافرون للخارج للقيام بإجراءات طبية في مناطق يشيع فيها خمج HBV معرضون للخطر بدرجة عالية.

يعتبر متلقو بعض منتجات الدم مثل المصابين بالناعور ذوي خطورة عالية للإصابة بالإنتان، لذا يجب البدء بتلقيحهم حالما يتم التعرف على نوع اضطراب التخثر لديهم.

إن خطر التعرض لـ HBV عند الأشخاص الذين لديهم تماس عارض مع حملة الفيروس في المدارس والمكاتب قليل في مثل هذه الحالة، ولا ينصح بتلقيحهم ما لم تحدث بعض الظروف الخاصة مثل المشاكل السلوكية (العض، الخدش)، أو الحالات المرضية (مرض جلدي شديد) التي قد تسهل العدوى. إن تلقيح الأشخاص الذين لهم تماس مع حملة الفيروس في مراكز رعاية الأطفال ليس مستطباً، مع ذلك ينصح بالتلقيح الروتيني لكل الأشخاص دون عمر 18 سنة.

الجدول (11): البالغون المرشحون لتلقي لقاح التهاب الكبد B.

• اللواطيون. • متغايرو الجنس مع تعدد الشركاء الجنسيين. • المصابون بمرض منتقل عن طريق الجنس. • العاهرات. • مستخدمو المخدرات الوريدية. • مرضى الديال الدموي. • العاملون في المجال الصحي. • الموظفون في معاهد رعاية المتخلفين عقلياً. • أفراد عائلة الشخص الحامل لفيروس HBV. • الشركاء الجنسيون لحملة فيروس HBV. • السفر المديد للمناطق عالية التوطن. • الأشخاص المعالجون ببعض المنتجات الدموية.

⇦ الفحوص المصلية لمتلقي اللقاح:

الفحوص المصلية قبل التلقيح:

يعتمد قرار إجراء مسح لمتلقي اللقاح لمعرفة ما إذا كان لديهم خمج سابق على كلفة التلقيح وكلفة الفحص الذي يحدد الاستعداد للإصابة وكذلك على نسبة الانتشار المتوَقَّعة للأشخاص المحصَّنين ضمن مجموعة متلقي اللقاح. ففي المجموعات عالية الخطورة للإصابة بإنتان التهاب الكبد B (انتشار واصمات HBV > 20٪) مثل اللواطيين الذكور ومستخدمي المخدرات الوريدية وأطفال المهاجرين من بلدان مستوطنة بـ HBV وأفراد أسر حملة HbsAg يكون المسح مجدياً اقتصادياً غالباً، ويجب أن يؤخذ بالاعتبار. أما في المجموعات التي يُتوقع أن يكون فيها انتشار واصمات الـ HBV المصلية منخفضاً مثل العاملين في المجال الصحي خلال سنوات تدريبهم، فيكون المسح عادة غير مجدٍ اقتصادياً. هذا ولا يوصى بإجراء فحوص مصلية عند الرضع والأطفال قبل إعطائهم اللقاح الروتيني.

الفحوص المصلية بعد التلقيح:

لا يوصى بإجراء فحص للمناعة بشكل روتيني بعد التلقيح، لكن يجرى عند الأشخاص الذين يتطلبون تدابير لاحقة تعتمد على معرفة حالتهم المناعية مثل المرضى والموظفين في وحدة الديال الدموي والأشخاص الذين قد يكون لديهم استجابة سابقة أقل من الاستجابة المثالية مثل أولئك الذين تلقوا التلقيح في الإلية. يجرى الفحص ما بعد التلقيح (عندما يكون ضرورياً) بعد إكمال سلسلة التلقيح بـ 1 – 2 شهر للحصول على معلومات دقيقة عن الاستجابة للقاح.

يجب فحص كل الرضع المولودين لأمهات إيجابيات HBsAg بعد 3 – 9 أشهر من الجرعة الثالثة من لقاح التهاب الكبد B (أي بين عمر 9 – 15 شهراً)، فإذا كان HBsAg غائباً وأضداد anti-HBsAg موجودة، فيجب اعتبار هؤلاء الأطفال محصنين.

في عام 1997 نشرت اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع واللجنة الاستشارية حول ممارسات السيطرة على إنتانات المشافي توصيات شاملةً بتمنيع العاملين في الرعاية الصحية، وتضمنت إحدى التوصيات ضرورة **إجراء الفحص بشكل روتيني لتحري أضداد ما بعد التلقيح عند العاملين في الرعاية الصحية الذين لهم تماس مع المرضى أو الدم أو المعرضين باستمرار لخطر حدوث جروح بأدوات حادة او وخزات الإبر.**

لا يوصى بإجراء فحص روتيني بعد التلقيح للأشخاص الذين يكون خطر تعرضهم ضعيفاً، مثل موظفي الأمن والعاملين في الرعاية الصحية دون أن يكون لهم تماس مع المرضى.

⇦ عدم الاستجابة للتلقيح:

يترافق عدد من العوامل مع عدم الاستجابة للقاح التهاب الكبد B، ويتضمن ذلك **عوامل متعلقة باللقاح** (الجرعة، الجدول، مكان الحقن) و**عوامل متعلقة بالثوي** وهي التقدم بالعمر (> 40 سنة) والذكورة والبدانة والتدخين والمرض المزمن. حيث ترافق كل ذلك بشكل مستقل مع عدم الاستجابة للقاح التهاب الكبد B. يؤدي إعطاء جرعات تلقيح إضافية في العضلة الدالية عند غير المستجيبين لسلسلة التلقيح الأولية المعطاة لحدوث استجابة مناسبة عند 15٪ – 25٪ بعد جرعة واحدة إضافية وعند 30٪ – 50٪ بعد إعطاء ثلاث جرعات إضافية.

إن الأشخاص الذين لم يستجيبوا للسلسلة الأولى من لقاح التهاب الكبد B يجب إعطاؤهم سلسلة تلقيح ثانية كاملة مؤلفة من ثلاث جرعات، وتعطى حسب الجدول الاعتيادي (الأشهر0، 1،

6)، ويمكن استعمال الجدول السريع (الأشهر 0، 1، 4). إن العاملين في الرعاية الصحية الذين أعيد تلقيحهم وغيرهم من الأشخاص الذين يوصى لهم بإجراء فحوص مصلية بعد التلقيح يجب إعادة الفحص لديهم عند إكمال سلسلة التلقيح الثانية.

إن أقل من 5٪ من الأشخاص الذين تلقوا 6 جرعات من لقاح التهاب الكبد B (أُعطيت وفق جدول مناسب وفي العضلة الدالية) يفشلون بتطوير مستويات قابلة للكشف من أضداد المستضد السطحي anti- HBs. وإن بعض الأشخاص الذين لديهم anti- HBs سلبية بعد 6 جرعات من اللقاح قد يكون لديهم مستوى منخفض من الأضداد لم يُكشف بالفحوص المصلية الروتينية (ناقصو الاستجابة hyporesponder). وإن أحد أسباب عدم الاستجابة المستمرة للقاح التهاب الكبد B هو إصابة الشخص بخمج فيروس HBV المزمن، لذلك يجب فحص الأشخاص الذي يفشلون بتطوير أضداد الـ anti- HBs القابلة للكشف بعد 6 جرعات لتحري HBsAg، فإذا كان HBsAg إيجابياً تُقدَم لهم النصائح وفقاً لذلك، أما إذا كان HBsAg سلبياً فيجب اعتبار هؤلاء الأشخاص مستعدين للإصابة بخمج HBV ، و تقدم لهم نصائح تتعلق باحتياطات الوقاية والحاجة للحصول على الوقاية بـ HBIG عند أي تعرض بطريق الحقن لدم إيجابي الـ HBsAg سواء أكان التعرض مؤكداً أم محتملاً (انظر جدول الوقاية بعد التعرض لاحقاً).

من الصعب تفسير معنى سلبية Anti-HBs بالفحوص المصلية عند الأشخاص الذين تلقوا سابقاً لقاح التهاب الكبد B ولم يجرَ لهم فحص بعد التلقيح. حيث لا يمكن دون إجراء فحص ما بعد التلقيح تحديد ما إذا كان الفحص السلبي لهؤلاء الأشخاص بعد سنوات من تلقيحهم يمثل فشلاً حقيقياً للقاح (عدم حدوث استجابة بدئية) أو تناقصاً لمستوى أضداد المستضد السطحي Anti- HBs إلى ما دون المستوى القابل للكشف بالفحص. وإن التفسير الأخير هو التفسير الأكثر احتمالاً لأن أكثر من 60٪ من الأشخاص الملقحين يفقدون الأضداد القابلة للكشف (لكن لا يفقدون التحصين) بعد 9 – 15 سنة من التلقيح.

إن أحد خيارات التدبير هو افتراض فشل حقيقي للقاح وإعطاء سلسلة تلقيحية ثانية لهؤلاء الأشخاص. مع الإشارة إلى ضرورة إعادة الفحص المصلي لأضداد Anti-HBs بعد شهر لشهرين من جرعة اللقاح السادسة.

أما الخيار الثاني الأقل كلفة غالباً فهو إعطاء جرعة واحدة من لقاح التهاب الكبد B، ثم إجراء فحص لأضداد المستضد السطحي بعد 4 – 6 أسابيع، فإذا أصبحت أضداد Anti-HBs إيجابية فإن ذلك يشير على الأرجح إلى أن الشخص مستجيب سابقاً وحدث لديه الآن استجابة معززة

وبالتالي لا ضرورة لتلقيح إضافي (أو لفحص مصلي). أما إذا بقيت أضداد Anti-HBs سلبية بعد هذه الجرعة الداعمة فيجب عندها استكمال سلسلة تلقيحية ثانية (إعطاء جرعتين إضافيتين). وفي حال استمر الشخص سلبياً بالفحص المصلي بعد تلقي ما مجموعه 6 جرعات من اللقاح فيجب عندها اعتباره غير مستجيب وتدبيره وفقاً لذلك (انظر التدبير بعد التعرض لاحقاً).

الجدول (12): تدبير غير المستجيبين للقاح التهاب الكبد B.

• إكمال سلسلة ثانية من اللقاح مكونة من ثلاث جرعات • يجب أن تعطى الجرعات حسب الجدول العادى (0، 1، 6 أشهر) • إعادة فحص الأضداد بعد 1-2 شهر من إكمال سلسلة التلقيح الثانية.

التدبير بعد التعرض:

يوصى بلقاح التهاب الكبد B كجزء من المعالجة المستعملة للوقاية من إنتان التهاب الكبد B التالي للتعرض لفيروس HBV. واعتماداً على ظروف التعرض يمكن البدء بسلسلة لقاح التهاب الكبد B في نفس الوقت الذي تبدأ فيه المعالجات الأخرى وبشكل رئيس المعالجة بالغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG).

يكون الرضع المولودون لأمهات إيجابيات HBsAg (مخموجات بـ HBV بشكل حاد أو مزمن) معرضين بشدة لخطر انتقال فيروس HBV والإصابة بالإنتان المزمن. إن إعطاء لقاح التهاب الكبد B مع جرعة واحدة من HBIG خلال الـ 24 ساعة من الولادة فعال بنسبة 85٪ - 95٪ في الوقاية من حدوث كل من الخمج بفيروس HBV والخمج المزمن. أما البدء باستعمال لقاح التهاب الكبد B لوحده خلال الـ 24 ساعة الأولى من الولادة فهو فعال بنسبة 70٪ - 95٪ في الوقاية من حدوث خمج الـ HBV حول الولادة.

يجب إعطاء الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) بجرعة 5, 0 مل عضلياً ويفضل أن يكون ذلك خلال 12 ساعة من الولادة. أما لقاح التهاب الكبد B فيجب إعطاؤه عضلياً على ثلاث جرعات، تعطى الجرعة الأولى في نفس وقت إعطاء HBIG لكن في موقع مختلف، وإذا لم يتوفر اللقاح فوراً فيجب أن تعطى الجرعة الأولى خلال 7 أيام من الولادة، أما الجرعتان الثانية والثالثة فيجب إعطاؤهما بعد الجرعة الأولى بـ 1 - 2 شهر و 6 أشهر على الترتيب. ويوصى بإجراء

فحص لـ HBsAg و anti-HBs بعمر 9 – 15 شهراً (أي بعد 3 – 9 أشهر من الجرعة الثالثة) لمراقبة مدى نجاح المعالجة. إذا لم تعرف حالة HBsAg عند الأم وقت الولادة فيجب تلقيح الرضيع خلال 12 ساعة من الولادة.

لا تتداخل جرعات HBIG المعطاة عند الولادة مع اللقاحات الأخرى المستعملة في الشهر الثاني من العمر، كذلك فإن الجرعات التالية من لقاح التهاب الكبد B لا تتداخل مع جدول التلقيح الروتيني للطفل.

أما الرضع الذين تقل أوزانهم عند الولادة عن 2 كغ والمولودون لأمهات إيجابيات HBsAg فيجب أن يتلقوا الوقاية ما بعد التعرض كما وصفت سابقاً. ومع ذلك يجب ألا تحسب جرعة اللقاح الأولى (عند الولادة) جزءاً من جدول التلقيح الذي يتطلب إعطاء ثلاث جرعات. أما الجرعة التالية من سلسلة التلقيح فتعطى - كما هو موصوف في تلقيح الرضع ناقصي وزن الولادة- عندما يبلغ الرضيع عمراً زمنياً يعادل الشهر. في حين تعطى الجرعة الثالثة بعد الجرعة الثانية بـ 1 – 2 شهر، وتعطى الجرعة الرابعة في الشهر السادس من العمر. ويجب إجراء فحص HBsAg و anti-HBs عند هؤلاء الرضع بعمر 9 – 15 شهراً.

إذا كانت حالة HBsAg عند النساء أثناء الولادة غير معروفة فيجب إجراء سحب عينة دموية لإجراء الفحص، وأثناء انتظار نتائج الفحص يعطى الرضيع خلال 12 ساعة من الولادة أول جرعة من لقاح التهاب الكبدB دون إعطاء الـ HBIG، فإذا ما تبين أن الأم إيجابية HBsAg فيجب إعطاء الـ HBIG للرضيع بأسرع ما يمكن على ألا يتعدى ذلك اليوم السابع من العمر. وفي حال عدم إعطاء الـHBIG للرضيع فمن الضروري إعطاؤه الجرعة الثانية من اللقاح بعمر 1 – 2 شهر.

أما **الخدج (الذين تقل أوزانهم عن 2000 غ) وحالة HBsAg لدى امهاتهم غير معروفة** فيجب إعطاؤهم لقاح التهاب الكبد B والـ HBIG خلال 12 ساعة من الولادة إلا إذا توفرت نتائج فحص HBsAg خلال أقل من 12 ساعة. وكما وصف سابقاً يجب ألا تحسب جرعة اللقاح المعطاة عند الولادة جزءاً من جدول التلقيح، بل يعطى الرضيع ثلاث جرعات إضافية تبدأ في عمر الشهر، ويجب إكمال سلسلة التلقيح بعمر 6 أشهر.

هناك معطيات قليلة حول استخدام COMVAX أو Pediarix عند الرضع المولودين لأمهات مصابات بإنتان حاد أو مزمن بفيروس التهاب الكبد B (أي HBsAg إيجابي). ورغم عدم الترخيص (من قبل FDA) باستعمال أي من اللقاحين عند الرضع في هذه الحالة فقد وافقت ACIP على استخدام الـ COMVAX و Pediarix عند الأطفال المولودين لأمهات إيجابيات HBsAg أو لأمهات لا تعرف حالة HBsAg عندهن.

لا يجوز ابداً استعمال COMVAX و Pediarix عند الرضع دون عمر 6 اسابيع. ويمكن استعمال أي من اللقاحين في نفس الوقت الذي تستعمل فيه لقاحات الطفولة الأخرى المعطاة بعمر 6 أسابيع أو أكثر.

أما بعد التعرض عبر الجلد (وخزات الإبر، تهتك الجلد، العضات) أو عبر المخاطية سواء أكان خطر التعرض لـ HBV مؤكداً أم محتملاً فيجب الحصول على عينة دم من الشخص الذي شكل مصدر التعرض بغية معرفة حالة HbsAg لديه، حيث يعتمد تدبير الشخص المتعرض على حالة HbsAg عند مصدر التعرض وعلى حالة التلقيح والاستجابة الضدية anti-HBs عند الشخص المتعرض. إن الوقاية الموصى بها بعد التعرض مبيَّنة في الجدول التالي.

⇦ الوقاية عند الشركاء الجنسيين المعرَّضين للإصابة:

يوصى عند حدوث اتصالات جنسية مع المصابين بخمج حاد بـ HBV بإعطاء الأشخاص المعرّضين للإصابة جرعة واحدة (06, 0 مغ\كغ) من HBIG خلال 14 يوماً من آخر اتصال جنسي. وإذا مضى على آخر اتصال جنسي أكثر من 14 يوماً فيجب البدء بلقاح التهاب الكبد B رغم أن مقدار التحصين في هذه الحالة غير معروف. أما الشركاء الجنسيون للمصابين بإنتان مزمن بـ HBV فيوصى بإعطائهم لقاح التهاب الكبد B وحده كوقاية ما بعد التعرض، ولا يوصى بإعطاء HBIG في هذه الحالة. ويجب أن يؤخذ بعين الاعتبار إجراء فحص anti-HBs بعد التلقيح.

⇦ الوقاية عند أفراد الأسرة المخالطين للمصابين بخمج حاد بـ HBV:

يكون الرضع على تماس وثيق مع الأم أو مع من يقدم لهم الرعاية الأولية، وهم معرضون للإصابة بخمج مزمن بـ HBV إذا كانت الأم أو من يقدم الرعاية الأولية مصاباً بخمج HBVالحاد، لذلك يجب في هذه الحالة إعطاء الرضع غير الملقحين جرعة 5, 0 مل من HBIG وجرعة أولى من سلسلة التلقيح بلقاح التهاب الكبد B. بينما لا ضرورة لإعطاء HBIG للرضع الذين تلقوا جرعتين من اللقاح أو الذين أُدرجوا لتلقي الجرعة الثانية من اللقاح. ويجب إعطاء الجرعة الثانية من اللقاح و\أو إكمال التلقيح حسب الجدول.

إن أفراد الأسرة المخالطين للأشخاص المصابين بخمج حاد بـ HBV و تعرضوا لتماس دموي معهم (مثل الاشتراك بفرشاة الأسنان أو شفرة الحلاقة) يجب أن يعطوا الـ HBIG مع البدء بسلسلة التلقيح. ويجب أن يؤخذ بالاعتبار إجراء تلقيح روتيني ضد التهاب الكبد B لأفراد الأسرة(خاصة الأطفال والمراهقين) الذين لهم تماس (غير جنسي أو دموي) مع الشخص المخموج.

الجدول (13): الوقاية بعد التعرض الموصى بها عند التعرض لفيروس التهاب الكبد B.

حالة التلقيح والأضداد عند الشخص المتعرِّض*		المعالجة		
		المصدر إيجابي الـ HBsAg**	المصدر سلبي الـHbsAg**	المصدر غير معروف أو غير موجود للفحص
غير ملقح		جرعة واحدة من HBIG† والبدء بسلسلة لقاح التهاب Bالكبد	البدء بسلسلة لقاح التهاب الكبد B	البدء بسلسلة لقاح التهاب الكبد B
ملقح سابقاً	معروف أنه مستجيب§	لا معالجة	لا معالجة	لا معالجة
	معروف أنه غير مستجيب‡	جرعة واحدة من HBIG والبدء بإعادة التلقيح أو إعطاء جرعتين من HBIG††	لا معالجة	إذا كان المصدر معروفاً بأنه عالي الخطورة فتتم المعالجة كما في حالة كون المصدر إيجابى الـ HBsAg
	الاستجابة الضدية غير معروفة	فحص anti-HBs¶ عند الشخص المتعرض: - إذا ما كانت كافية§ فلا معالجة. - إذا كانت غير كافية‡ فتعطى جرعة واحدة من HBIG مع جرعة لقاح داعمة من اللقاح	لا معالجة	فحص anti-HBs¶ عند الشخص المتعرض: - إذا كانت كافية§ فلا معالجة. - إذا كانت غير كافية‡ تعطى جرعة داعمة من اللقاح، ويعاد فحص الأضداد بعد 1 – 2 شهر

* يكون الأشخاص الذين أصيبوا سابقاً بخمج HBV ممنعين ضد تكرر الخمج وبالتالي فهم ليسوا بحاجة للوقاية بعد التعرض.

** المستضد السطحي لالتهاب الكبد B.

† الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG)، وتبلغ جرعته 0.06 مغ\كغ عضلياً.

§ المستجيب هو الشخص الذي تكون لديه مستويات كافية من الأضداد المصلية لـ HbsAg (أي مستوى أضداد المستضد السطحي anti-HBs ≥ 10 ميلي وحدة دولية\مل).

‡ غير المستجيب هو الشخص الذي لديه استجابة غير كافية للتلقيح (مستوىanti-HBs أقل من 10 ميلي وحدة دولية\مل).

†† إن إعطاء جرعة واحدة من HBIG وإعادة البدء بسلسلة اللقاح هو الخيار المفضل عند غير المستجيبين الذين لم يستكملوا سلسلة اللقاح الثانية المؤلفة من 3 جرعات. أما الأشخاص الذين استكملوا سابقاً سلسلة اللقاح الثانية لكنهم فشلوا في الاستجابة فيفضل إعطاؤهم جرعتين من HBIG.

¶ أضداد HBsAg.

⇦ لقاح التهاب الكبد A والتهاب الكبد B المشترك:

وافقت إدارة الدواء والغذاء في أيار من عام 2001 على لقاح Twinirix® (الذي تنتجه شركة Glaxo Smithkline)، وهو لقاح مشترك يجمع لقاح التهاب الكبد A ولقاح التهاب الكبد B. تحتوي كل جرعة من Twinirix على 720 وحدة إيليزا EL.U من لقاح التهاب الكبدA (تعادل جرعة الطفل من لقاح Havrix) و20 مكغ من بروتين المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (تعادل جرعة البالغ من لقاح Engerix-B).

يستخدم اللقاح بسلسلة من 3 جرعات في الأشهر 0، 1، 6. ويجب الحفاظ على فواصل زمنية مناسبة بين الجرعات لتأمين تحصين طويل الأمد لكلا اللقاحين. يجب ألا يقل الفاصل بين الجرعتين الأولى والثالثة من لقاح Twinrix عن 6 أشهر وبين الجرعة الأولى والثانية عن 4 أسابيع وبين الجرعتين الثانية والثالثة عن 5 أشهر. وليس من الضروري إعادة سلسلة التلقيح أو إضافة جرعات إذا كانت الفواصل بين الجرعات أطول من اللازم.

تمت الموافقة على استخدام لقاح Twinrix عند الأشخاص بعمر 18 سنة أو أكثر، ويمكن استعماله عند هذه المجموعة عند وجود استطباب لكلا اللقاحين (التهاب الكبد A والتهاب الكبد B). ونظراً لأن محتوى Twinrix من لقاح التهاب الكبد B يعادل الجرعة القياسية من لقاح التهاب الكبد B لذلك يكون جدول التلقيح هو نفسه سواء استُعمل لقاح Twinrix أم اللقاح المؤلف من مستضد التهاب الكبد B فقط.

⇦ التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً للقاح التهاب الكبد B هو **الألم في مكان الحقن**، حيث سجل حدوثه في 13٪ - 29٪ من البالغين وفي 3٪ - 9٪ من الأطفال، كذلك **الشكاوى الجهازية الخفيفة** مثل التعب والصداع والهيوجية، حيث سجل حدوثها في 11٪ - 17٪ من البالغين وفي 0٪ - 20٪ من الأطفال. كذلك سجل حدوث حمى خفيفة (> 37.7° م) في 1٪ من البالغين وفي 0.4٪ - 4.6 ٪ من الأطفال.

نادراً ما سجل حدوث تأثيرات جهازية جانبية خطيرة أو ارتكاسات أرجية تالية لاستعمال لقاح التهاب الكبد B.

الجدول (14): التأثيرات الجانبية التالية للقاح التهاب الكبد B.

التأثير الجانبي	الرضع والأطفال	البالغون
الألم مكان الحقن	3٪ - 9٪	13٪ - 29٪
الشكاوى الجهازية الخفيفة (التعب، الصداع)	0٪ - 20٪	11٪ - 17٪
الحرارة أعلى من 37.7	0.4٪ - 6٪	1٪
الارتكاسات الجهازية الشديدة	نادرة	نادرة

ليس هناك دليل على أن استعمال لقاح التهاب الكبد B عند الولادة أو بعدها بقليل يزيد عدد النوبات الحرارية أو التقييمات الخمجية أو الحوادث الأرجية أو العصبية في مرحلة الوليد.

تم الادعاء (غالباً عبر وسائل الإعلام) بأن لقاح التهاب الكبد B يؤدي لتفاقم التصلّب العديد، ومع ذلك فإن دراسات حديثة شملت شريحة واسعة من الناس أظهرت أنه ليس هناك ترافق بين تلقي لقاح التهاب الكبد B وتطور التصلب العديد أو تفاقم سيره عند الأشخاص الذين شخص لديهم هذا المرض سابقاً.

مضادات استطباب التلقيح ومحاذيره:

إن حدوث **ارتكاس أرجي خطير بعد إعطاء جرعة سابقة من لقاح التهاب الكبد B** أو الارتكاس لمكونات اللقاح هو مضاد استطباب للجرعات الأخرى من اللقاح، علماً أن مثل هذه الارتكاسات نادرة الحدوث.

يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين **بمرض حاد معتدل الشدة أو شديد** حتى تتحسن حالتهم. أما الأمراض الخفيفة مثل الإنتانات التنفسية العلوية فلا تشكل مضادات استطباب للتلقيح.

وبالرغم من أنه لم يتم إجراء دراسات حول سلامة لقاح التهاب الكبد B عند النساء الحوامل فإن أكثر من 20 سنة من الخبرة المستخلصة من الاستعمال غير المقصود للقاح عند النساء الحوامل لم تدل على حدوث أية مشاكل متعلقة بسلامة اللقاح سواء عند المرأة الحامل أو الجنين. في المقابل إذا تعرضت امرأة حامل لخمج HBV فمن الممكن حدوث مرض شديد عند الأم بعد الولادة وخمج مزمن عند الوليد، لذلك يمكن في بعض الحالات المنتخبة إعطاء لقاح التهاب الكبد B للمرأة الحامل.

إن جرعات لقاح التهاب الكبد B لا تحوي فيروسات حية لذلك يمكن إعطاؤها للأشخاص المصابين بنقص المناعة على الرغم من أن الاستجابة للقاح عند مثل هؤلاء الأشخاص قد تكون أقل من الاستجابة المرجوة.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب أن تحفظ لقاحات التهاب الكبد B مبرّدة بدرجة حرارة 2 – 8°م (35 – 46°ف) لكن غير مجمدة، لأن التجميد يخرّب فعالية اللقاح.

❑ الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B:

يُحضَّر الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد B (HBIG) عن طريق تجزيء البلازما بواسطة الإيثانول البارد حيث تؤخذ البلازما من متبرعين مختارين ممن لديهم عيارات عالية من أضداد المستضد السطحي anti-HBs، وهو يحوي عياراً من anti-HBs لا يقل عن 1: 100,000 باستخدام طريقة RIA. يستعمل HBIG في التمنيع المنفعل في الحالات التالية:

1. التعرض العرضي (عبر الجلد أو الأغشية المخاطية).
2. التعرض الجنسي لشخص إيجابي الـ HbsAg.
3. التعرض ما حول الولادة عند الرضع.
4. تعرض رضيع في الأسرة عمره أقل من 12 شهراً للشخص الذي يقدم له الرعاية الأولية المصاب بالتهاب الكبد B الحاد.

إن المرشحين لتلقي HBIG هم بالتعريف الفئة عالية الخطورة، لذا يجب إعطاؤهم اللقاح أيضاً.

يحضر الغلوبولين المناعي IG بتجزيء البلازما باستعمال الإيثانول البارد وهو يحوي عيارات منخفضة من anti-HBs، لذلك ليس له استعمالات فعالة شائعة إلا إذا لم يكن الـ HBIG متوفراً.

❑ مسح الأمهات:

في عام 1988 أوصت اللجنة الاستشارية في ممارسات التمنيع وبالتشاور مع الأكاديمية الأمريكية للتوليد وأمراض النساء والأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بإجراء فحص HBsAg بشكل روتيني عند كل النساء الحوامل خلال الزيارة الباكرة قبل الولادة وفي كل حالة حمل. فإذا لم يكن قد أجري مسح للمرأة الحامل قبل الولادة أو لم تكن النتائج متوفرة عند الولادة فيجب إجراء HBsAg وقت قبولها للولادة. إن ذلك يحدد الرضع المولودين لأمهات إيجابيات HBsAg الذين يتطلبون وقاية فورية عند الولادة إضافة لمتابعتهم في الشهر 1 و 6. كذلك من الضروري تقويم الحاجة للقاح التهاب الكبد B عند أفراد الأسرة والشركاء الجنسيين لحملة HBV.



الفصل السادس عشر

التدرن
TUBERCULOSIS

لقد أطلق على المرض الناجم عن المتفطرة mycobacterium الدرنية عبر التاريخ عدة أسماء مثل السل consumption phthisis, والطاعون الأبيض white plague والتدرن TB (tuberculosis). وقد اعتبر أبقراط السل phthisis - والذي يعني الهزال - أكثر الأمراض المنتشرة فتكاً.

في عام 1882 اكتشف روبرت كوخ Robert Koch الجرثومة الرئيسة المسؤولة عن المرض وهي المتفطرة الدرنية أو عصية كوخ. وفي عام 1921 استعمل لأول مرة لقاح BCG (عصيات كالمت وغيران Bacillus Calmette-Guérin) عند الإنسان، وقد اشتقت سلالته الأصلية بعزل المتفطرة الدرنية البقرية M. bovis في معهد باستور Pasteur في فرنسا.

على الرغم من استعمال المضادات الحيوية الخاصة بالتدرن في منتصف القرن العشرين فما زال التدرن السبب الرئيس للوفيات في العالم. وفي عام 1993 أعلنت منظمة الصحة العالمية WHO التدرن حالة طارئة عالمياً.

❑ السببيات Etiology:

التدرن مرض خمجي ينجم عن تكاثر العصيات التي تنتمي لجنس genus المتفطرة الدرنية mycobacterium، وتشكل **عصية كوخ أو المتفطرة الدرنية** العامل الممرض الرئيس فيها. أما **المتفطرة الدرنية الأفريقية** africanum فهي مجموعة تظهر في غرب أفريقيا، في حين تكون

المتفطرة الدرنية البقرية M. bovis مسؤولة عن التدرن عند المواشي الداجنة أو البرية، وقد تنتقل بشكل نادر إلى الإنسان عن طريق تناول الحليب غير المبستر أو غير المغلي. إن هذه الأنواع الثلاثة من العصيات هي **المتفطرات الدرنية** tuberculous mycobacteria.

إن العصيات الدرنية جراثيم ذات جدران غنية بالدسم، ويكون معدل نموها بطيئاً (تحتاج 20 ساعة وسطياً لمضاعفة عددها). وتشكل الرئة المظلمة والغنية بالأوكسجين وذات الحرارة 37 البيئة المثالية لتسخها. في حين تتخرب هذه الجراثيم بسرعة في البيئة المحيطية بالأشعة فوق البنفسجية (ضوء الشمس).

إن المتفطرات الدرنية عصيات مقاومة للحمض AFB (acid-fast bacillus) ومن الصعب تلوينها بالملونات الشائعة، حيث يتطلب تلوينها ملونات خاصة يمكنها اجتياز الجدار الخلوي.

❑ الأعـراض السـريرية Clinical Manifestations:

تكون معظم أخماج التدرن عند الأطفال والمراهقين **لا عرضية**، تظهر **التظاهرات السريرية** (إذا حدثت) بعد 1 – 6 أشهر من حدوث الخمج غالباً، وتتضمن الحمى وتأخر النمو أو نقص الوزن والسعال والتعرق الليلي والنوافض chills.

تتراوح موجودات صورة الصدر الشعاعية ما بين الطبيعية إلى شذوذات متنوعة مثل اعتلال العقد اللمفية السرية والعقد تحت الجؤجؤ subcarinal والعقد المنصفية mediastinal أو انخماص أو ارتشاح قطعة segment أو فص رئوي أو انصباب جنب أو مرض دخني.

تتضمن **التظاهرات خارج الرئوية** التهاب السحايا وإصابة الأذن الوسطى والخشاء والعقد اللمفية والعظام والمفاصل والجلد. أما التدرن الكلوي وإعادة تفعيل التدرن الكامن أو الإصابة بالتدرن الرئوي (كما هو الحال عند البالغين) فنادرة الحدوث عند صغار الأطفال، لكنها قد تحدث عند المراهقين.

إن الموجودات السريرية عند المصابين بالتدرن المقاوم للعلاج لا يمكن تمييزها عن التظاهرات السريرية عند المصابين بمرض حساس للعلاج.

❑ تعـــاريف Definitions:

- **تفاعل السلين الجلدي** TST **الإيجابي** positive tuberculin skin test: تشير إيجابية تفاعل السلين على الأغلب إلى الخمج بالمتفطرة الدرنية. يظهر تفاعل السلين بعد بدء الخمج بـ 2 – 12 أسبوعاً، ووسطياً بعد 3 – 4 أسابيع.
- **الشخص المعرّض** exposed person: هو المريض الذي تعرض لتماس حديث مع شخص مصاب بتدرن رئوي معدٍ مؤكد أو مشتبَه، ويكون تفاعل السلين عنده سلبياً والفحص السريري طبيعياً وصورة الصدر الشعاعية لا تتوافق مع التدرن. يكون الخمج موجوداً عند بعض الأشخاص المعرضين (وتتطور إيجابية تفاعل السلين لاحقاً) وغير موجود عند بعضهم الآخر، ولا يمكن التمييز بين هاتين المجموعتين.
- **خمج التدرن الخفي** LTBI (latent tuberculosis infection): يعرف بأنه خمج بالمتفطرة الدرنية عند شخص تفاعل السلين عنده إيجابي، وليس لديه علامات سريرية للمرض، وتكون صورة الصدر طبيعية أو تبدي دليلاً على خمج شافٍ (مثل الأورام الحبيبية granulomas أو التكلس في الرئة أو مثل العقد اللمفية السرية أو كليهما).
- **مرض التدرن** tuberculosis disease: هو مرض عند شخص مصاب بخمج، وتكون لديه الأعراض والعلامات والمظاهر الشعاعية الناجمة عن المتفطرة الدرنية واضحة. قد يكون المرض رئوياً أو خارج رئوي أو كليهما.

❑ الوبائيـــات Epidemiology:

يكون **معدل التدرن** في كل الأعمار أعلى في المناطق الريفية والمناطق ذات الدخل المنخفض وعند الأشخاص غير البيض وبعض المجموعات العرقية. حيث يحدث ثلثا حالات التدرن المسجلة في الولايات المتحدة عند الأشخاص غير البيض. وفي السنوات الأخيرة شكل الأطفال المولودون خارج الولايات المتحدة أكثر من ثلث الحالات المشخصة حديثاً عند الأطفال دون عمر 14 سنة.

تتضمن **المجموعات ذات الخطورة العالية للإصابة** بالتدرن الخفي LTBI أو بالمرض مهاجري الجيل الأول من مناطق ذات انتشار عال للتدرن (مثل آسيا وأفريقيا وأمريكا اللاتينية) والمشردين والمقيمين في دور رعاية الأحداث.

يكون الرضع والمراهقون بعد البلوغ معرضين لخطورة عالية لترقي التدرن الخفي إلى مرض صريح، وتشمل **عوامل الخطورة الأخرى**:

- الخمج الحديث (خلال السنتين السابقتين).
- نقص المناعة والذي يتضمن خمج HIV واستعمال الأدوية الكابتة للمناعة مثل المعالجة بالكورتيكوستيروئيدات سواء المديدة أو عالية الجرعة والمعالجة الكيماوية.
- الإدمان على المخدرات الوريدية.
- بعض الأمراض والحالات الطبية التي تتضمن داء هودجكين واللمفوما والداء السكري والقصور الكلوي المزمن وسوء التغذية.

يتم **انتقال المتفطرة الدرنية** عن طريق الهواء باستنشاق القطيرات الدقيقة droplet nuclei الناتجة عن بالغ أو مراهق مصاب بتدرن رئوي كهفي. تعتمد **فترة العدوى** عند البالغ الذي يتلقى معالجة فعالة على حساسية الجرثومة للدواء وعدد الجراثيم في القشع وتواتر السعال. وعلى الرغم من أن فترة العدوى لا تستمر إلا أياماً قليلة أو أسابيع بعد البدء بالمعالجة الدوائية الفعالة فقد تستمر لفترة أطول خاصة عندما لا يلتزم المريض البالغ بالمعالجة الطبية أو يكون مصاباً بسلالة مقاومة للعلاج. ويمكن أن **يعتبر الشخص غير معدٍ** إذا توقف عن السعال وأصبحت لطاخة القشع سلبية (لا تحوي جراثيم مقاومة للحمض) على مدى ثلاثة أيام.

نادراً ما يكون الأطفال دون عمر 12 سنة والمصابون بتدرن رئوي أولي معدين لأن آفاتهم الرئوية صغيرة و سعالهم غير منتج ولا يطرحون العصيات أو يطرحونها بشكل قليل.

يتراوح **طور الحضانة** من حدوث الخمج وحتى تطور إيجابية تفاعل السلين بين 2 – 12 أسبوعاً، ويكون خطر تطور مرض درني في ذروته خلال الأشهر الستة التي تلي الخمج، ويبقى الخطر عالياً لمدة سنتين. ومع ذلك فقد تمضي عدة سنوات ما بين بدء الخمج وحدوث المرض.

❑ الفحوص التشخيصية:

يتم وضع التشخيص اعتماداً على **عزل المتفطرة الدرنية بزرع عينات** رشافة المعدة أو القشع أو غسالة القصبات أو سوائل الجسم الأخرى أو الخزعات. إن أفضل عينة لتشخيص التدرن الرئوي عند صغار الأطفال أو المراهقين الذين يكون سعالهم غير منتج أو غائباً هي رشافة المعدة في الصباح الباكر.

يجب أن تجرى محاولات لإظهار عصيات التدرن في القشع أو سوائل الجسم أو كليهما بالتلوين بطريقة **تسل نيلسن** Ziehl-Neelsen أو بطريقة **أورامين رودامين** auramine-rhodamine مع استعمال **المجهر الومضاني**، وتعتبر الطريقة الومضانية أكثر حساسية، وهي المفضلة عند توفرها. ويمكن أن يفيد **الفحص النسجي** histologic في إظهار عصيات التدرن في الخزعات.

يجب زراعة كل عينة بغض النظر عن نتائج تحري عصيات التدرن في اللطاخات. ونظراً لأن نمو المتفطرة الدرنية بطيء لذلك يستغرق كشفها فترة طويلة تعادل 10 أسابيع باستعمال الأوساط الصلبة و 1 – 6 أسابيع في الأوساط السائلة. ويمكن تحديد نوع العصيات المعزولة بالزرع بشكل أسرع باستعمال **مسبار الـ DNA** (DNA probe) أو **الاستشراب السائلي بالضغط العالي** high-pressure liquid chromatography.

تم ترخيص استعمال **اختبارات تضخيم الحمض النووي** nucleic acid amplification tests في التشخيص السريع على العينات المأخوذة من الطرق التنفسية فقط والتي تكون إيجابية بالتلوين المقاوم للحمض. وتشبه حساسية **تفاعل سلسلة البوليميراز** PCR على عينات رشافة المعدة حساسية الزرع.

إن التعرف على الحالة المصدر يدعم التشخيصَ الافتراضي عند الطفل، ويحدد حساسية الجراثيم للدواء.

تفاعل السلين TST:

هو الوسيلة العملية الوحيدة لتشخيص التدرن الخفي عند الأشخاص اللاعرضيين. ويتم بحقن 5 وحدات سلين tuberculin **داخل الأدمة** على الوجه الأمامي للساعد، ويعتبر تشكل انتبار wheal مرئي دليلاً على التفاعل الصحيح. يتم تقييم التفاعل بعد **48 ـ 72 ساعة** من إجرائه. لكن الارتكاس الذي يتطور في مكان الإعطاء بعد أكثر من 72 ساعة يجب قياسه واعتباره نتيجة للتفاعل.

قد تستمر إيجابية تفاعل السلين عدة أسابيع، وإن **سلبية التفاعل لا تستبعد** التدرن الخفي أو مرض التدرن، حيث إن حوالي 10٪ من الأطفال أسوياء المناعة المصابين بمرض مؤكد بالزرع لا يرتكسون مبدئياً لتفاعل السلين. كذلك يمكن **لبعض العوامل الخاصة بالمضيف أن تنقص الارتكاس لتفاعل السلين** مثل صغر العمر وسوء التغذية وكبت المناعة والأخماج الفيروسية (خاصة الحصبة والحماق والإنفلونزا) والتدرن المنتشر disseminated TB. كما أن العديد من الأطفال والبالغين المصابين بـ HIV لا يرتكسون لتفاعل السلين عند إصابتهم بالمتفطرة الدرنية.

توصي الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بإجراء تفاعل السلين عند الأطفال ذوي الخطورة العالية للإصابة بالتدرن الخفي أو بمرض التدرن. وتتضمن **عوامل الخطورة** التماس الحديث مع حالة تدرن، وسوابق التدرن العائلية، وإيجابية تفاعل السلين حالياً عند أحد أفراد الأسرة الآخرين، والمولودين في الخارج أو السفر المديد لبلاد ذات معدلات تدرن عالية.

تعتبر **الجساوة induration التي تقيس 15 ملم** أو أكثر عند أي شخص إيجابية وذلك بناء على توجيهات مراكز السيطرة على الأمراض CDC وجمعية الصدر الأمريكية والأكاديمية الأمريكية

لطب الأطفال. أما تفسير الجساوة التي تقيس 5 ملم أو أكثر أو 10 ملم أو أكثر فملخص في (الجدول 1).

إن **تفسير نتائج تفاعل السلين عند الملقحين بلقاح BCG** هو نفسه عند غير الملقحين عموماً ويجب الاشتباه بقوة بالمتفطرة الدرنية عند أي شخص عرضي يكون تفاعل السلين عنده إيجابياً بغض النظر عن سوابق التمنيع بـ BCG. كما يوصى بإجراء تقويم شعاعي فوري لكل الأطفال الذين يكون تفاعل السلين عندهم إيجابياً بغض النظر عن الحالة التمنيعية بـ BCG.

اختبارات الـ HIV: يجب إجراء اختبارات الـ HIV عند كل الأشخاص المصابين بالتدرن لأن خطر الإصابة بالتدرن يزداد عند الأشخاص المصابين بـ HIV.

الجدول (1): تعاريف إيجابية نتائج اختبار تفاعل السلين الجلدي عند الرضع والأطفال والمراهقين*.

الجساوة التي تقيس 5 ملم أو أكثر:

- **اطفال على تماس وثيق مع حالات تدرن معدية معروفة سواء أكانت مؤكدة أم مشتبهة.**
- **أطفال يشتبه بإصابتهم بمرض التدرن:**
  - تتطابق موجودات صورة الصدر الشعاعية مع تدرن فعال حالياً أو سابقاً.
  - دليل سريري على مرض التدرن.
- **اطفال يتلقون معالجة كابتة للمناعة، أو لديهم حالات كابتة للمناعة ومن ضمنها خمج HIV.**

الجساوة التي تقيس 10 ملم أو أكثر:

- **أطفال ذوو خطورة عالية للإصابة بمرض منتشر:**
  - الذين تقل أعمارهم عن 4 سنوات.
  - الذين لديهم حالات طبية أخرى تشمل داء هودجكين أو اللمفوما أو السكري أو القصور الكلوي المزمن أو سوء التغذية.
- **الأطفال المعرضون لمرض التدرن بشكل كبير:**
  - المولودون في مناطق من العالم عالية الانتشار بالتدرن، أو الذين ولد آباؤهم في تلك المناطق.
  - المعرضون بشكل متكرر للبالغين المصابين بخمج HIV أو للمشردين أو للمدمنين على المخدرات أو للمقيمين في دور الرعاية أو للمسجونين أو للمنتسبين لمؤسسات رعاية أو لعمال المزارع المهاجرين.
  - المسافرون لمناطق من العالم ذات انتشار عالٍ بالمرض.

الجساوة التي تقيس 15 ملم أو أكثر:

- **الأطفال بعمر 4 سنوات أو أكثر بدون وجود أي عامل خطورة.**

* **تطبق هذه التعاريف بصرف النظر عن التمنيع السابق بلقاح BCG.**

❑ المعالجـة:

إن **الأدوية المضادة للتدرن** تقتل المتفطرة الدرنية أو تثبط تكاثرها، وبالتالي توقف ترقي المرض وتمنع حدوث أغلب اختلاطات المرض الأولي الباكر. بينما لا تؤدي المعالجة الكيماوية لاختفاء سريع للآفات الجبنية caseous أو الأورام الحبيبية granulomatous المتشكلة سابقاً.

يجب أن تستعمل الأدوية دائماً **بشكل مشترك** لمنع ظهور سلالات مقاومة للأدوية، و تشمل هذه الأدويـــة الإيزونيـــازيد isoniazid والريفـــامبين rifampin والبيرازينـــاميد pyrazinamide والستريتوميســين سـلفات streptomycin sulfate والإيثـامبوتول هيدروكلوريـد ethamputol hydrochloride وغيرها. وتتطلب معالجة التدرن استعمال مضادات التدرن لفترات طويلة وإجراء **مراقبة شهرية للاستجابة السريرية والجرثومية** على للمعالجة.

يعطـي (الجـدول 2) فكـرة عـن **الأنظمـة العلاجية** التـي يوصـى باتباعـها في معالجـة التـدرن الحساس للأدوية عند الرضع والأطفال والمراهقين.

الجدول (2): أنظمة المعالجة الموصى بها لعلاج التدرن عند الرضع والأطفال والمراهقين.

تصنيف المرض أو الخمج	النظام العلاجي
خمج التدرن الخفي (تفاعل السلين إيجابي، لا يوجد مرض):	
• حساس للإيزونيازيد	إيزونيازيد مرة واحدة في اليوم لمدة 9 أشهر.
• مقاوم للإيزونيازيد	ريفامبين مرة واحدة في اليوم لمدة 6 أشهر.
• مقاوم للإيزونيازيد والريفامبين.	يجب استشارة اختصاصي التدرن.
رئوي أو خارج رئوي (ما عدا التهاب السحايا).	إيزونيـازيد وريفـامبين وبيرازينـاميد يوميـاً لمـدة شهرين، يليها إيزونيازيد وريفامبين لمدة 4 أشهر.
التهاب السحايا	إيزونيـازيد وريفـامبين وبيرازينـاميد وغليكوزيـدات أو إيثيونـاميد يوميـاً لمـدة شـهرين، يليـها إيزونيـازيد وريفـامبين يوميـاً لمـدة 7 – 10 أشـهر أو مرتـين في الأسبوع (لمدة إجمالية 9 – 12 شهراً).

عزل المرضى المقبولين في المشافي:

معظم الأطفال المصابين بمرض التدرن غير معدين، ولا يحتاجون إلا **لاحتياطات قياسية** standard **ما عدا** الأطفال الذين لديهم تدرن رئوي كهفي أو لطاخات قشع إيجابية العصيات الدرنية أو إصابة الحنجرة أو خمج رئوي شامل أو شبهة بتدرن خلقي، حيث يستطب عندهم اتخاذ **احتياطات مرض التدرن** حتى يتم البدء بالمعالجة الفعالة ويتراجع عدد الجراثيم في لطاخات القشع ويتوقف السعال.

يجب اتخاذ احتياطات خاصة بالتدرن عند **أفراد الأسرة والمخالطين** الذين يزورون المريض في المشفى إلى أن يتم التأكد من عدم إصابتهم بتدرن معدٍ.

تدبير المخالطين والاستقصاء الوبائي:

يجب إجراء **تفاعل السلين عند كل الأشخاص المخالطين بشكل وثيق** للطفل إيجابي تفاعل السلين. فإذا كان تفاعل السلين إيجابياً أو وجدت أعراض مرض التدرن فتجرى **استقصاءات إضافية**.

غالباً ما يكون الأطفال المصابون بالتدرن الأولي غير معدين لذلك لا يرجح أن يكون مخالطوهم مصابين إلا إذا كان لهم اختلاط أيضاً مع نفس الشخص البالغ الذي شكل الحالة المصدر. يجب بعد تحديد الشخض البالغ المفترض أنه **مصدر إصابة الطفل** بالتدرن إجراء **تقويم لبقية المخالطين** لهذا الشخص.

معالجة المخالطين Therapy for contacts:

يجب إجراء تفاعل السلين وصورة صدر للأشخاص الذين تعرضوا لتماس مع حالة تدرن مرضية معدية خلال **الأشهر الثلاثة السابقة**. كذلك يجب بدء المعالجة **بالإيزونيازيد** عند المخالطين المصابين **بنقص المناعة** (مثل الإصابة بفيروس HIV) وعند كل المخالطين في المنزل الذين **تقل اعمارهم عن 4 سنوات** حتى لو كانت نتيجة تفاعل السلين سلبية وذلك بعد أن يتم استبعاد مرض التدرن.

قد يكون تفاعل السلين سلبياً عند الأشخاص المخموجين لأن الارتكاس الخلوي cellular reactivity لم يتطور بعد أو بسبب الاستعطال الجلدي cutaneous anergy. لذلك يجب في هذه

الحالة **إعادة تفاعل السلين** بعد 12 أسبوعاً من آخر تماس. فإذا ما بقي سلبياً وكان الشخص سوي المناعة فيوقف استعمال الإيزونيازيد. أما إذا كان الشخص المخالط ناقص المناعة فلا يمكن استبعاد التدرن الخفي لذلك يجب استمرار المعالجة لمدة **9 أشهر**. وإذا أصبح تفاعل السلين إيجابياً عند الأشخاص المخالطين فيجب الاستمرار بالمعالجة بالإيزونيازيد لمدة 9 أشهر.

المدارس ودور رعاية الأطفال:

يمكن للأطفال المصابين **بمرض التدرن** العودة إلى المدارس أو إلى دور رعاية الأطفال إذا كانوا يتلقون المعالجة. كما يمكنهم العودة لممارسة نشاطاتهم الاعتيادية بعد أن يتم البدء بالمعالجة الفعالة ويتم التأكد من الالتزام بالمعالجة وتتراجع الأعراض السريرية بشكل فعلي.

أما الأطفال المصابون **بالتدرن الخفي** فيمكنهم المشاركة في كل النشاطات سواء تلقوا المعالجة أم لم يتلقوها.

❑ لقاح الـBCG:

لقاح الـ BCG هو لقاح **حي محضر من سلالات مضعفة للمتفطرة الدرنية البقرية**. ويوصي **برنامج التمنيع الواسع** لمنظمة الصحة العالمية باستعمال لقاح الـ BCG **عند الولادة**، حيث يستعمل هذا اللقاح في أكثر من 100 بلد في العالم.

يستعمل لقاح الـ BCG (عصيات كالمت وغيران Bacillus Calmette-Guérin) لمنع حدوث **التدرن المنتشر والتظاهرات الأخرى المهددة للحياة** الناجمة عن الخمج بالمتفطرة الدرنية عند الرضع وصغار الأطفال رغم أن التمنيع بلقاح الـ BCG لا يمنع حدوث الخمج بالمتفطرة الدرنية.

تختلف لقاحات الـ BCG المتنوعة المستعملة في العالم بتركيبها وفعاليتها. وقد أظهرت الدراسات المتعلقة **بفعالية لقاح الـ BCG** أن للقاح فعالية محصنة عالية نسبياً (80٪ تقريباً) ضد التدرن **السحائي والدخني** عند الأطفال. بينما كانت الفعالية المحصنة ضد التدرن **الرئوي متنوعة** بشكل كبير بين الدراسات مما يحول دون التوصل إلى نتيجة حاسمة بهذا الشأن، وقد قدرت إحدى الدراسات نسبة التحصين الناجم عن لقاح الـ BCG بـ 50٪ .

هناك **نوعان من لقاحات الـ BCG مرخص** العمل بهما في الولايات المتحدة: الأول تصنعه شركة أورغانون تكنيكا Organon Teknika Corporation والثاني تصنعه مخابر كونوت Connaught Laboratories. علماً أنه لم تُجرَ دراسات مقارنة لتقويم هذين اللقاحين ولقاحات الـ BCG الأخرى.

إن لقاح BCG (سلالة Tice) الذي تصنعه شركة أورغانون مخصص للاستخدام بطريق الجلد percutaneously (باستعمال قرص متعدد الوخز multiple puncture disc)، وهو مخصص أيضا للحقن داخل المثانة intravesical (يستعمل في معالجة سرطان المثانة الموضع carcinoma in situ). ولا يجوز حقنه وريدياً أو تحت الجلد subcutaneous أو في الأدمة.

من لقاحات التدرن الشائعة الاستعمال في كثير من بلاد العالم (ومن ضمنها سوريا) لقاح BCG سلالة ميريو Merieux seed المشتقة من السلالة 1077، وتصنعه شركة أفانتس باستور Aventis Pasteur وهو معد للاستعمال داخل الأدمة.

⇦ الاستطبابات Indications:

في الولايات المتحدة يجب مراعاة استعمال لقاح الـ BCG **في حالات محدودة ومنتقاة فقط** مثل خطر التعرض للمتفطرة الدرنية الذي لا يمكن تفاديه أو فشل طرق السيطرة على التدرن الأخرى أو عدم القدرة على تطبيقها.

لقد تم نشر **التوصيات المتعلقة باستعمال لقاح الـ BCG** للسيطرة على التدرن عند الأطفال وموظفي الرعاية الصحية من قبل اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP والمجلس الاستشاري للتخلص من التدرن في مراكز السيطرة على الأمراض. وبناء على ذلك يجب أن يؤخذ بالاعتبار استعمال لقاح الـ BCG لتمنيع **الرضع والأطفال الذين يكون تفاعل السلين عندهم سلبياً وليسوا مصابين بخمج HIV في الحالات التالية فقط**:

- إذا كان الطفل معرضاً بشكل متواصل لشخص مصاب بتدرن رئوي معدٍ مقاوم للإيزونيازيد والريفامبين وليس بالإمكان تفادي تعرض هذا الطفل.
- إذا كان الطفل معرضاً بشكل متواصل لشخص مصاب بتدرن رئوي معدٍ غير معالج أو معالج معالجة غير فعالة وليس بالإمكان تفادي تعرض الطفل أو إعطاؤه المعالجة المضادة للتدرن.

يوصى بضرورة إجراء تقييم دقيق للمخاطر الممكنة للقاح الـ BCG وفوائده واستشارة الخبراء في برامج السيطرة على التدرن المحلية قبل استعمال لقاح الـ BCG. كذلك يجب الحرص على الاطلاع على التحذيرات والإرشادات المتعلقة باستخدام لقاح الـ BCG المرفقة معه.

يمكن إعطاء لقاح الـ BCG للرضع الأصحاء منذ الولادة وحتى عمر الشهرين دون إجراء تفاعل السلين إلا إذا كان هناك شبهة بخمج خلقي. أما بعد ذلك فلا يعطى لقاح الـ BCG للأطفال إلا إذا كان تفاعل السلين عندهم سلبياً.

تجدر الإشارة إلى أن الـ ACIP لم تعد توصي بالتلقيح بلقاح BCG للعاملين في القطاع الصحي المعرضين لخطر الإصابة بالتدرن، بل توصي بمراقبة هؤلاء الأفراد بإجراء تفاعل السلين وإعطائهم الوقاية بالإيزونيازيد إذا أصبح تفاعل السلين إيجابياً.

كذلك توصي الـ CDC بأن يؤخذ بالاعتبار استعمال لقاح BCG فقط عند المسافرين الدوليين الذين يكون تفاعل السلين عندهم سلبياً والذين سيقضون فترات طويلة في مناطق عالية الخطورة ومن غير الممكن مراقبتهم بتفاعل السلين.

يستطب استعمال لقاح الـ BCG (سلالة Tice) أيضاً في معالجة سرطان المثانة الموضع (carcinoma in situ).

⇦ تركيب لقاح الـ BCG (سلالة ميريو):

يوجد هذا اللقاح على شكل **بودرة** مجففة ومجمدة freeze- dried ، تحتوي على جراثيم حية مضعفة من سلالة العصيات البقرية (مشتقة من السلالة 1077). كما تحتوي على الديكستران dextran و الغلوكوز والتريتون triton wr 1339 والألبومين البشري human albumin . أما **السائل المخفف** (سائل الحل) diluent فهو الماء.

⇦ الشكل الصيدلاني للقاح الـ BCG (سلالة ميريو):

يتوفر اللقاح على شكل فلاكونات تتكون من 10 جرعات (الجرعة 0.1 مل) مخصصة للبالغين والأطفال الذين تزيد أعمارهم عن السنة أو من 20 جرعة (الجرعة 0.05 مل) مخصصة للأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنة أو للولدان (يتم حل البودرة بأمبولة واحدة سعة 1 مل). كما يتوفر اللقاح على شكل فلاكونات مكونة من 20 جرعة (0.1 مل) مخصصة للبالغين والأطفال الذين تزيد أعمارهم عن السنة، أو من 40 جرعة (0.05 مل) مخصصة للأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنة أو للولدان (يتم حل البودرة بأمبولة واحدة سعة 2 مل).

⇦ كيفية تحضير لقاح BCG (سلالة ميريو) وطريقة التلقيح:

- يتم سحب 1 أو 2 ملم من سائل الحل وتفريغه في فلاكونة اللقاح وذلك باستعمال محقنة معقمة ذات إبرة طويلة.
- ترج الفلاكونة جيداً، ويتم سحب اللقاح المتشكل إلى داخل المحقنة مرة واحدة أو مرتين وذلك من أجل مزج اللقاح بشكل جيد والحصول على معلق suspension متجانس.

- يجب الانتباه عند مزج اللقاح لضرورة استعمال البودرة مع سائل الحل التابع للشركة المصنعة فقط .
- أثناء السحب بالمحقنة يجب عدم تعريض اللقاح للضوء إلا لأقصر فترة ممكنة (على ألا تزيد عن 4 ساعات).
- إذا لم يستخدم اللقاح المحضر مباشرة فيجب حفظه في درجة حرارة 2 – 8°م وبعيداً عن الضوء، ويجب التخلص من الفلاكونة المفتوحة بعد انتهاء جلسة التلقيح بـ 4 ساعات على الأكثر.
- تحدد الجرعة المطلوبة للحقن (0.05 مل للولدان وللأطفال ما دون عمر السنة، و 0.1 مل للأطفال فوق عمر السنة وللبالغين) وذلك باستخدام محقنة ذات إبرة دقيقة (10\5 ملم) وقصيرة (1 سم) معقمة معدة للحقن داخل الأدمة.
- يجب **عدم** تنظيف الجلد في منطقة الحقن بالمطهرات antiseptic قبل التلقيح، كما يجب أن يتم الحقن في الأدمة intradermal فقط وعدم إجراء الحقن تحت الجلد subcutaneous.
- يتم مسك الذراع، ويمدد الجلد، ويتم إدخال الإبرة المماسة للجلد بحيث تكون الجهة المشطوفة bevel للأعلى، وحالما يدخل القسم المشطوف من الإبرة إلى الجلد يتم دفع مكبس الحقنة لإدخال اللقاح إلى الأدمة.
- يعطى اللقاح عادة في المنطقة الدالية deltoid للذراع، ويمكن إعطاؤه على الوجه الخارجي للقسم العلوي من الفخذ (من المفيد استعمال نفس المكان للتلقيح في كل بلد من أجل سهولة كشف ندبة التلقيح). وتتشكل بعد الحقن حطاطة papule جلدية بقطر 6 – 8 ملم (قشرة البرتقالة).
- يوصى بعدم تغطية مكان التلقيح.

⇦ كيفية تطور مكان التلقيح:

يختفي **الانتبار** الناجم عن التلقيح خلال نصف ساعة، وتظهر بعد 3 – 4 أسابيع **جساوة** صغيرة حمراء والتي بدورها تتورم ويصل قطرها إلى 6 – 8 ملم، وقد تبقى لمدة شهر أو شهرين، وقد تتقرح وتنز سائلاً مصلياً. وبعد 2 – 8 أسابيع يتوقف كل ذلك وتتشكل **جلبة** scab، ثم تتطور لاحقاً **ندبة** scar مدورة منخفضة قليلاً، يقيس قطرها نصف سنتمتر تقريباً.

يجب إخبار أهل الطفل وموظفي الصحة أن عملية تشكل الندبة طبيعية وأنه من الضروري عدم تنظيف مكان التلقيح بأي مادة.

⇦ الارتكاسات الجانبية adverse reactions:

نادراً ما يؤدي لقاح الـ BCG لارتكاسات جانبية **موضعية مثل الخراج تحت الجلد واعتلال العقد اللمفية الموضعية**، وهي على العموم غير خطيرة، وتقدر نسبة حدوثها بـ 1٪ - 2٪ من حالات التمنيع.

قد يحدث أحياناً وعلى غير المعتاد خاصة خلال حملة التلقيح العامة عدد كبير من الاختلاطات الموضعية التي قد تأخذ شكل الوباء. ويمكن أن يعزى ذلك في عدة عوامل مثل الأخطاء التي يرتكبها عضو جديد في الفريق الصحي لم يتلقَّ التدريب الكافي، فقد يحقن اللقاح عميقاً جداً، أو يعطي الوليد جرعة 0.1 مل بدلاً من 0.05 مل، أو يحضر اللقاح قبل الحقن بشكل خاطئ (كمية غير كافية من المذيب، أو لا يمزج المحلول بشكل كاف).

يعتبر **التهاب العظم** osteitis من الاختلاطات النادرة، ويصيب مشاش epiphysis العظام الطويلة، ويمكن أن يحدث خلال فترة طويلة تصل لعدة سنوات بعد التمنيع بلقاح الـ BCG.

نادراً ما يحدث **خمج منتشر** مميت (ما يقارب حالتين لكل مليون نسمة)، ويحدث بشكل رئيس عند الأشخاص المصابين بنقص المناعة الشديد.

يوصى باستعمال المعالجة المضادة للتدرن في التهاب العظم والمرض المنتشر الناجمين عن لقاح الـ BCG. هذا ولا يعتقد أن البيرازيناميد pyrazinamide فعال ضد عصيات كالمت وغيران لذلك يجب ألا يكون مدرجاً ضمن الأنظمة العلاجية.

لا يوصي أكثر الخبراء بمعالجة الآفات الجلدية النازحة draining skin lesions أو التهاب العقد اللمفية القيحي المزمن chronic suppurative lymphadenitis الناجمين عن لقاح الـ BCG لأن أغلب الحالات تشفى ذاتياً.

يجب إحالة الأشخاص الذين تحدث عندهم اختلاطات ناجمة عن لقاح الـ BCG إلى الخبراء بالتدرن - إذا كان ذلك ممكناً - من أجل تدبير هذه الاختلاطات.

⇦ مضادات الاستطباب Contraindications:

يجب عدم إعطاء لقاح الـ BCG للأشخاص المصابين **بحروق أو أخماج جلدية أو نقص مناعة بدئي أو ثانوي بما فيه خمج HIV**. في حين توصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء لقاح الـ BCG للأطفال المصابين بخمج HIV اللاعرضيين في بلدان العالم التي يكون فيها خطر الإصابة بالتدرن الخفي أو بمرض التدرن عالياً.

يشكل استعمال لقاح الـ BCG في الولايات المتحدة مضاد استطباب عند الأشخاص الذين يتلقون **ادوية كابتة للمناعة** بما فيها الجرعات العالية من الكورتيكوستيروئيدات.

لا يوصى بالتمنيع بلقاح الـ BCG **خلال الحمل** بالرغم من أنه لم يلاحظ حدوث تأثيرات ضارة للقاح على الجنين.

⇦ التحقق من إعطاء اللقاح بشكل صحيح:

إذا وجدت **ندبة تلقيح** نموذجية عند الطفل فيفترض أن التلقيح قد أعطي. علماً أنه ليس من الضروري أن يفحص كل طفل للتحقق من نجاح التلقيح.

يمكن التحقق من إعطاء لقاح الـ BCG بشكل صحيح عن طريق إجراء **مسح بتفاعل السلين**، حيث يظهر عند حوالي 90٪ من الأطفال الذين أجري لهم تفاعل السلين جساوة هامة خلال سنة من التلقيح.

⇦ إعطاء لقاح الـ BCG مع بقية اللقاحات:

إن لقاح الـ BCG هو أول لقاح يتم إعطاؤه في جدول برنامج التلقيح الواسع EPI الواجب اتباعه في كل بلد. لكن إذا صادف أنه لم يعطَ حسب الجدول فيمكن إعطاؤه لاحقاً في نفس الوقت الذي تعطى فيه اللقاحات الأخرى، إذ **من الممكن إعطاء عدة لقاحات في آن واحد** ولكن في أماكن مختلفة، حيث تحتفظ هذه اللقاحات بفعاليتها كما لو أنها أعطيت منفردة.

لقد وضعت منظمة الصحة العالمية التوصيات التالية:

- **عند الولادة**: في نفس اليوم الذي يعطى فيه لقاح الـ BCG يجب أن يعطى الوليد جرعة من لقاح الشلل الفموي.
- **بعد شهرين**: يمكن إعطاء أول جرعة من لقاحات الديفتريا والسعال الديكي والكزاز والشلل في نفس الوقت الذي يعطى فيه لقاح الـ BCG.
- **بعد 9 اشهر**: يمكن إعطاء لقاح الـ BCG في نفس الوقت الذي يعطى فيه لقاح الحصبة.

⇦ تخزين لقاح الـ BCG (سلالة ميريو):

يجب أن يتم تخزين اللقاح في درجة حرارة تتراوح بين 2 – 8°م (في البراد) وبعيداً عن الضوء، ويفضل حفظه في درجة حرارة – 20° م. أما سائل الحل فيجب عدم تجميده، ولكن يتم حفظه في درجة حرارة منخفضة. يجب عدم تجاوز تاريخ صلاحية اللقاح المسجلة على العبوة.

❑ التبليغ عن الحالات Reporting cases:

إن التبليغ عن حالات التدرن المشتبهة suspected أو المؤكدة confirmed **إلزامي** حسب القانون في الولايات المتحدة. ويعتبر تشخيص خمج أو مرض التدرن عند طفل **علامة منبهة لحدوث انتقال حديث للمتفطرة الدرنية** في المجتمع.

يجب أن يشارك الأطباء في البحث عن الحالة المصدر وعن الأشخاص الذين انتقلت إليهم العدوى منها. ويحتمل أن تكون **الحالةُ المصدر** أي من المجموعات التالية:

- أفراد المنزل مثل الأقارب والمسؤولات عن رعاية الأطفال baby sitters والعاملين في المنزل وغيرهم من الأفراد المقيمين في المنزل.
- الأشخاص الذين يترددون على المنزل بكثرة أو غيرهم من البالغين مثل مقدمي الرعاية للطفل أو المدرسين الذين يكون الطفل على تماس متكرر معهم.



الفصل السابع عشر

النزلة الوافدة

INFLUENZA

النزلة الوافدة (الإنفلونزا) مرض فيروسي شديد العدوى، وقد اشتق اسم الإنفلونزا في إيطاليا في القرن الخامس عشر من وباء منسوب لتأثير النجوم influence of the stars. أول جائحة Pandemic أو وباء عالمي وافق بشكل صريح وصف النزلة الوافدة كان في عام 1580. وقد حدث ما لا يقل عن أربع جائحات نزلة وافدة في القرن التاسع عشر وثلاث جائحات في القرن العشرين. وقد أدت جائحة النزلة الوافدة الأسبانية عامي 1918- 1919إلى ما يقارب 21 مليون وفاة في العالم.

عزل سميث وأندروز وليدلو Smith, Andrews and Laidlaw فيروس النزلة الوافدة A عند حيوانات ابن مِقرَض ferrits في عام 1933. وعزل فرنسيس Francis فيروس النزلة الوافدة B في عام 1936، وفي عام 1940 اكتشف بورنت Burnet أنه يمكن لفيروس النزلة الوافدة أن ينمو في جنين بيض الدجاج، وهذا ما ساعد على دراسة خصائص الفيروس وتطوير اللقاحات المعطلة. لقد تم إظهار الدليل على التأثير المحصن للقاحات المعطلة في خمسينيات القرن الماضي. وتم الترخيص باستخدام أول لقاح حي مضعف للنزلة الوافدة عام 2003.

❑ فيروس النزلة الوافدة Influenza Virus:

تنجم النزلة الوافدة عن فيروس من نوع RNA وحيد الجديلة حلزوني الشكل من عائلة الفيروسات المخاطية القويمة orthomyxovirus. وتتحدد مستضداته الرئيسة A,B,C من خلال المادة النووية. للنمط A من النزلة الوافدة تحت أنماط (أنماط فرعيةsubtypes) تتحدد بالمستضدات السطحية وهي الراصة الدموية H (Hemagglutinin H) والنورامينيداز

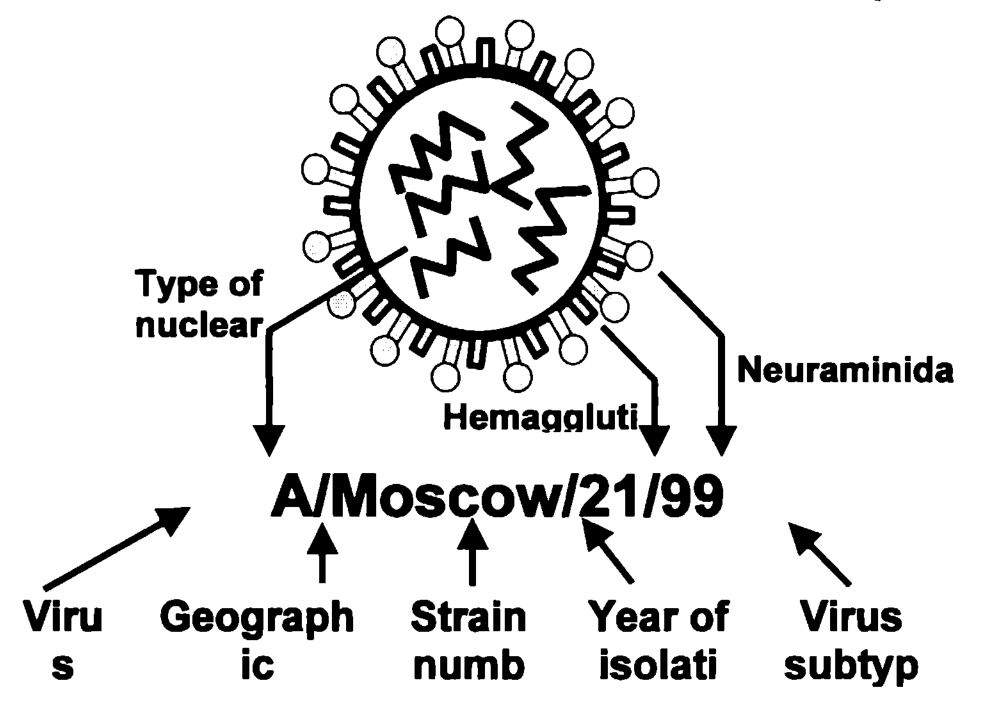
(Neuraminidase N). وهناك ثلاثة أنماط من الراصة الدموية عند البشر H1,H2,H3 تلعب دوراً في ارتباط الفيروس بالخلايا، ونمطان من النورامينيداز N1,N2 يلعبان دوراً في دخول الفيروس للخلايا.

يؤدي فيروس **النزلة الوافدة A** لحدوث مرض متوسط الشدة أو شديد، وهو يصيب الناس من كل الأعمار، كما يصيب الحيوانات أيضا مثل الخنازير والطيور.

أما فيروس **النزلة الوافدة B** فيؤدي عموماً لحدوث مرض أخف شدة من النمط A، ويصيب الأطفال بشكل رئيس، ويمتاز بأنه أكثر ثباتاً من النمط A مع انزياح drift مستضدي أقل وبالتالي ثبات مناعي أكبر، وهو لا يصيب إلا الإنسان.

نادراً ما ذكر فيروس **النزلة الوافدة C** كسبب للمرض عند الإنسان وذلك على الأرجح لأن معظم الحالات تكون تحت سريرية. كذلك لم يترافق هذا الفيروس مع مرض وبائي.

يتم التعبير عن التسمية التي تصف فيروس النزلة الوافدة بالترتيب التالي: (1) نمط الفيروس (2) المكان الجغرافي الذي عزل فيه أول مرة (3) رقم السلالة (4) سنة العزل (5) تحت النمط الفيروسي.



الشكل (1): فيروس النزلة الوافدة وطريقة التسمية.

التبدلات المستضدية Antigenic Changes: تتبدل الراصة الدموية والنورامينيداز بشكل دوري، ويعزى ذلك على ما يبدو للتطور المتتابع الحادث في الأشخاص الممنعين كلياً أو جزئياً، حيث تظهر الطفرات المستضدية وتصطفى كفيروسات سائدة إلى درجة تختلف فيه عن الفيروسات السابقة والتي تثبط بالأضداد النوعية الموجودة عند السكان، وتتكرر هذه الدورة باستمرار. تنشأ الطفرات في المراحل ما بين الجائحات من خلال حدوث الطفرات النقطية المتابعة في الـ RNA المرمز للراصة الدموية. يحدث خلال فترات غير منتظمة تتراوح بين 10 – 40 سنة ظهور فيروسات تختلف مستضدياً بشكل كبير عن تحت الأنماط السائدة، وهي تؤدي لحدوث جائحة عند كل فئات الأعمار لأن السكان ليس لديهم أضداد واقية ضد هذه المستضدات الجديدة.

الزيحان المستضدي Antigenic Shift: هو تبدل في أحد المستضدين السطحيين (H و\أو N) أو في كليهما، يحدث بفواصل زمنية متبدلة. تعود الزيحانات المستضدية على الأغلب للتأشب المورثي genetic recombination (تبادل قطع مورثية) بين فيروسات النزلة الوافدة A ، وعادة تلك التي تصيب الإنسان والطيور. قد يؤدي الزيحان المستضدي إلى جائحة عالمية إذا ما انتقل الفيروس من شخص لآخر بشكل فعال. لقد حدث آخر زيحان مستضدي كبير في عام 1968 عندما ظهرت النزلة الوافدة (H3N2 Hong Kong)، فقد حلت بشكل كامل محل النمط A سلالة (H2N2 أو النزلة الوافدة الآسيوية) والتي انتشرت في العالم في السنوات العشر السابقة.

الانزياح المستضدي Antigenic Drift: هو تبدل صغير في المستضدات السطحية ينجم عن طفرات نقطية في القطعة الجينية. قد يؤدي الانزياح المستضدي لحدوث أوبئة نظراً لبقاء تحصين غير كامل إثر التعرضات السابقة لفيروسات مشابهة. يحدث الانزياح في كل الأنماط الثلاثة لفيروس النزلة الوافدة A,B,C. وعلى سبيل المثال خلال أغلب الفصل الذي حدثت فيه النزلة الوافدة عامي 1997 – 1998 كانت سلالة النزلة الوافدة السائدة المعزولة في الولايات المتحدة هي [A/Wuhan/359/95 (H3N2)]. وتعتبر سلالة A/Wuhan انزياحاً بعيد الصلة عن سلالة Hong Kong H3N2 1968. في النصف الأخير من فصل النزلة الوافدة عامي 1997 – 1998 ظهر شكل منزاح من فيروس A/Wuhan، وقد دعي هذا الفيروس بـ A/Sydney/5/97، وكان مختلفاً كثيراً عن سلالة A/Wuhan (والتي شملها لقاح 1997 – 1998) بحيث لم يزود التلقيح بحماية كبيرة. لقد انتشر كلا الفيروسين A/Wuhan و A/Sydney بشكل متأخر في فصل النزلة الوافدة 1997 – 1998. وأصبح A/Sydney هو السلالة السائدة خلال فصل النزلة الوافدة 1998 – 1999، وتم تضمينه في لقاح 1998 – 1999.

الجدول (1): التبدلات المستضدية في النزلة الوافدة.

- تتبدل مستضدات الراصدة الدموية والنورامينيداز مع الوقت
- تحدث التبدلات نتيجة للطفرات النقطية في جينوم الفيروس أو نتيجة لتبادل القطع المورثية مع نمط فرعي آخر لفيروس النزلة الوافدة.
- يعتمد تأثير التبدلات المستضدية على امتداد التغيير (عادة كلما كان التغيير أكبر كان التأثير أعظم).

الزيحان المستضدي shift :

- تبدل كبير. نمط فرعي جديد .
- ناجم عن تبادل قطع مورثية.
- قد يؤدي إلى جائحات.
- مثال النمط الفرعي H2N2 كان موجوداً بين عامي 1957 و1967 وفي عام 1968 ظهر النمط الفرعي H3N2 وحل كلياً مكان الفيروس H2N2 .

الانزياح المستضدي drift:

- تبدل خفيف – نفس النمط الفرعي.
- ينجم عن طفرات نقطية في المورثة.
- قد يؤدي إلى أوبئة .

مثال : في عام 1997كان الفيروس A/Wuhan/359/95 (H3N2) هو الفيروس المسيطر. ثم ظهر الفيروس A/Sydney/5/97 (H3N2) في أواخر عام 1997 وأصبح هو المسيطر في عام 1998.

حدثت خلال المئة سنة الأخيرة 4 انزياحات مستضدية أدت إلى **جائحات** كبيرة (1889– 1891، 1918– 1920، 1957 – 1958، 1968 – 1969). تبدأ الجائحة من بؤرة واحدة ثم تنتشر على امتداد طرق السفر. وبشكل نموذجي هناك معدلات هجمات عالية تشمل كل فئات الأعمار مع زيادة ملحوظة عادة في الوفيات. لا تكون شدة الإصابة عند الأفراد أكبر بشكل عام (ما عدا سلالة 1918 – 1919)، ولكن وبسبب الأعداد الكبيرة من الناس المصابين فإن عدد الحالات الشديدة والقاتلة (إن لم تكن النسبة) سيزداد. قد يبدأ المرض في أي فصل من السنة، وقد تحدث موجات ثانوية أو ثالثية كل سنة أو سنتين وعادة في الشتاء.

تكون معدلات هجمات النزلة الوافدة في الأوبئة epidemics بشكل نموذجي أخفض منها في الجائحات pandemics. وغالباً ما يكون هناك ارتفاع في الوفيات. لكن التأثير الأكبر يكون ملحوظاً في المراضة مع ارتفاع معدلات الهجمات والاستشفاء خاصة عند البالغين المصابين بأمراض تنفسية، ويكون الغياب عن العمل والمدرسة كبيراً مع الزيادة في الزيارات لمقدمي الرعاية الصحية. غالباً ما تحدث الأوبئة في نصف الكرة الأرضية الشمالي في أواخر الخريف وتستمر لبداية الربيع. أما في نصف الكرة الأرضية الجنوبي فغالباً ما تحدث الأوبئة قبل أو بعد 6 أشهر من حدوثها في نصف الكرة الأرضية الشمالي.

أما **الجائحات الإفرادية** فقد تحدث أحيانا في العائلات والمدارس والتجمعات المعزولة.

❑ الإمـــراض Pathogenesis:

ينتقل الفيروس عن طريق التنفس، حيث يرتبط بالخلايا البطانية التنفسية للرغامى والقصبات و يدخلها، ثم يتكاثر مؤدياً لتخرب الخلايا المضيفة. ونادرا ما يحدث تفيرس الدم viremia، ويطرح الفيروس في المفرزات التنفسية لمدة 5 – 10 أيام.

❑ الأعـراض السـريرية:

تبلغ فترة حضانة النزلة الوافدة يومين عادة، لكنها قد تتراوح بين 1- 4 أيام. وتعتمد شدة المرض على وجود خبرة مناعية ناجمة عن الإصابة سابقاً بفيروسات النزلة الوافدة المرتبطة مستضدياً مع الفيروس الحالي. وعلى العموم تتطور الأعراض السريرية التقليدية للنزلة الوافدة عند حوالي 50٪ من الأشخاص المخموجين فقط.

يتميز مرض النزلة الوافدة التقليدي ببداية مفاجئة للحمى والألم العضلي والتهاب البلعوم والسعال غير المنتج. تكون الحمى عادة بحدود 101 – 102ْف (38.3- 38.8 م)، وتترافق مع الإعياء. غالباً ما يكون بدء الحمى مفاجئاً بشدة حتى أن المريض يذكر بالضبط ساعة حدوثها. يصيب الألم العضلي بشكل رئيس عضلات الظهر. أما السعال فيعتقد أنه ينجم عن تخرب بطانة الرغامى. يمكن أن تتضمن الأعراض الأخرى سيلان الأنف والصداع وحس حرق في الصدر خلف القص وأعراض عينية (ألم عيني وحساسية للضوء).

تستمر الأعراض الجهازية والحمى عادة 2 – 3 أيام ونادراً ما تتجاوز 5 أيام. يمكن إنقاص هذه الأعراض ببعض الأدوية مثل الأسبرين Aspirin أو الأسيتامينوفين Acetaminophen. **ويجب عدم استعمال الأسبرين عند الرضع أو الأطفال او المراهقين** نظراً لأنهم قد يتعرضون لخطر الإصابة بمتلازمة راي Reye syndrome التالية لخمج النزلة الوافدة. يكون الشفاء سريعاً عادة، لكن قد يبقى لدى بعض المصابين خمود ووهن (نقص القوة أو الطاقة) لعدة أسابيع.

❑ الاختلاطـــات Complications:

إن أكثر اختلاطات النزلة الوافدة شيوعاً هو ذات الرئة وخاصة **ذات الرئة الجرثومية الثانوية** (مثل ذات الرئة بالمكورات العقدية أو المستدميات النزلية أو المكورات العنقودية الذهبية). في حين تعتبر **ذات الرئة البدئية بفيروس النزلة الوافدة** اختلاطا نادراً، لكنها ذات معدل وفيات عالٍ. أما

متلازمة راي فهي اختلاط يكاد يقتصر حدوثه على الأطفال الذين يستعملون الأسبرين وبمشاركة مبدئية مع النزلة الوافدة B (أو الحماق النطاقي varicella zoster) وهو يتظاهر بقيء شديد وتخليط ذهني قد يتطور لسبات ناجم عن وذمة الدماغ.

تشمل بقية الاختلاطات **التهاب العضلة القلبية** Myocarditis **وتدهور التهاب القصبات المزمن** وبقية الأمراض الرئوية المزمنة. سجلت **الوفيات** في 0.5 -1 حالة لكل 1000 حالة، وتحدث معظم الوفيات عند الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر.

❑ تأثير النزلة الوافدة:

يترافق وباء النزلة الوافدة بشكل نموذجي مع زيادة الوفيات، وهذه الزيادة لا تنجم عن النزلة الوافدة أو ذات الرئة فحسب بل أيضاً عن الأمراض القلبية الرئوية وبقية الأمراض المزمنة التي يمكن أن تتفاقم بالنزلة الوافدة.

وقد أظهرت دراسة حديثة حول أوبئة النزلة الوافدة حدوث حوالي 19 ألف وفاة تقريباً ناجمة عن أسباب دورانية ورئوية مرتبطة بالنزلة الوافدة في كل فصل من فصول النزلة الوافدة خلال الفترة بين عامي 1976-1990 مقارنة مع حوالي 36 ألف وفاة خلال الفترة بين عامي 1990 - 1999. وقد شكل الأشخاص بعمر 65 عاماً فما فوق أكثر من 90٪ من الوفيات الناجمة عن ذات الرئة والنزلة الوافدة. إن عدد الوفيات المرتبطة بالنزلة الوافدة في الولايات المتحدة قد يكون مرتفعاً ويرجع ذلك جزئياً إلى ازدياد أعداد الأشخاص المسنين. كذلك فإن فصول النزلة الوافدة التي انتشرت فيها الفيروسات A (H3N2) ترافقت مع وفيات أعلى.

يكون خطر الاختلاطات والاستشفاء بسبب النزلة الوافدة أعلى عند الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر وعند الأطفال الصغار جداً وعند الأشخاص مهما كانت أعمارهم الذين لديهم بعض الحالات الطبية المستبطنة. يبلغ وسطي الاستشفاء المرتبط بالنزلة الوافدة 114.000 حالة في السنة، يكون أكثر من نصفها عند الأشخاص الأصغر من 65 سنة. حدث أكبر عدد من حالات الاستشفاء خلال السنوات التي كانت فيها النزلة الوافدة A (H3N2) سائدة. تكون معدلات الهجمات في دور الرعاية عالية، تصل إلى 60٪ مع معدلات وفيات مرتفعة تصل إلى 30٪. قدرت تكاليف الوباء الشديد بـ 12 مليار دولار.

تراوحت معدلات الاستشفاء عند الأطفال بعمر 0 - 4 سنوات بين 100 لكل 100.000طفل سليم إلى 500 لكل 100.000 طفل لديه بعض الحالات الطبية المستبطنة. إن معدلات استشفاء الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 12 شهراً مشابهة لمثيلتها عند الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر.

يمكن أن يصيب وباء النزلة الوافدة أكثر من 200 مليون شخص، وقد يؤدي لأكثر من 400.000 وفاة. ويعتقد أن وباء 1918 - 1919 قد أدى لوفاة ما لا يقل عن 500.000 أمريكي خلال أقل من سنة.

❑ التشخيص المخبري:

يتم الاشتباه بتشخيص النزلة الوافدة عادة اعتماداً على الموجودات السريرية المميزة خاصة عندما تسجل حالات نزلة وافدة في المجتمع.

يمكن عزل الفيروس من مسحات البلعوم والبلعوم الأنفي المأخوذة خلال 3 أيام من بداية المرض. يجري الزرع بتلقيح inoculation الكيس الأمنيوسي أو السِقائي allantoic لجنين الدجاج أو بعض المزارع الخلوية التي تساعد على تكاثر الفيروس. ويتطلب الأمر ما لا يقل عن 48 ساعة حتى يظهر الفيروس إضافة إلى يوم أو يومين آخرين لتحديد نمط الفيروس. وبالنتيجة فإن الزرع مفيد في معرفة سببيات الأوبئة المحلية وليس في تدبير الحالات الفردية.

يتطلب التأكيد المصلي للنزلة الوافدة إثبات حدوث ارتفاع هام بعيار IgG النزلة الوافدة. يجب أن تؤخذ العينة الحادة خلال فترة لا تتجاوز 5 أيام من بداية المرض، أما عينة النقاهة فتؤخذ بعد 10 - 21 يوماً من البداية (ويفضل بعد 21 يوماً).

إن تثبيت المتممة (CF) وتثبيط التراص الدموي (HI) اختباران مصليان شائعا الاستخدام. ويعتبر تثبيط التراص الدموي الاختبار الأساسي، وهو يعتمد على قدرة الفيروس على رص الكريات الحمر للإنسان أو الدجاج وتثبيط هذه العملية بواسطة بعض الأضداد الخاصة. يتطلب التشخيص ارتفاع عيار الأضداد إلى أربعة أضعاف على الأقل.

يسمح الاختبار التشخيصي السريع لمستضد النزلة الوافدة للعاملين في المراكز الصحية أو العيادات بتقدير الحاجة لاستعمال مضادات الفيروسات في الوقت المناسب.

❑ الوبائيـات:

⇦ الحدوث:

تحدث النزلة الوافدة في كل أنحاء العالم.

⇦ المستودع:

الإنسان هو المستودع الوحيد المعروف للنزلة الوافدة نمط B و C. أما النمط A فيصيب كلاً من الإنسان والحيوانات. ولا توجد حالة حمل مزمن.

⇦ الانتقال transmission:

تنتقل النزلة الوافدة عن طريق الرذاذ aerosolized أو القطيرات droplet من الطرق التنفسية للمصابين. أما انتقال القطيرات بالتماس المباشر فهو أقل أهمية.

⇦ النموذج الفصلي:

تصل النزلة الوافدة ذروة نشاطها بين شهري كانون الأول وآذار في المناخات المعتدلة، وقد تحدث قبل ذلك أو بعده. خلال الفترة ما بين 1976 – 2001 بلغت النزلة الوافدة ذروة نشاطها في الولايات المتحدة بشكل شائع في كانون الثاني (23٪ من الفصول) وشباط (40٪ من الفصول). ومع ذلك فقد بلغت ذروة نشاطها في آذار أو نيسان أو أيار في 20٪ من الفصول. أما في المناطق المدارية فإن النزلة الوافدة تحدث على امتداد شهور السنة.

⇦ السراية Communicability:

تحصل السراية الكبرى قبل يوم أو يومين من بدء المرض وحتى 4 – 5 أيام بعده.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

هناك ترافق موثق ما بين النزلة الوافدة وزيادة المراضة عند البالغين ذوي الخطورة العالية. وأثناء الجائحات الكبرى يزداد استشفاء البالغين الذين لديهم حالات طبية عالية الخطورة من ضعفين إلى خمسة أضعاف الطبيعي.

يقدر تـأثير النزلـة الوافـدة في الولايـات المتحـدة بقيـاس وفيـات ذات الرئـة pneumonia والنزلـة الوافدة influenza (Pو I). تتم الإشارة إلى نشاط وباء النزلة الوافدة عندما يتجاوز معدل الوفيات الناجم عن (Pو I) معدل العتبة لأسبوعين متتابعين.

❑ لقاح النزلـة الوافـدة:

⇦ الخصائص:

هنـاك نمطـان مـن لقـاح النزلـة الوافـدة متوفـران في الولايـات المتحـدة همـا اللقـاح المعطـل ثلاثـي التكـافؤ و اللقـاح الحـي المضعـف. إن **لقـاح النزلـة الوافـدة المعطـل ثلاثـي التكـافؤ** Trivalent Inactivated Influenza Vaccine (TIV) متوفر في الولايات المتحدة منـذ أربعينيـات القـرن الماضـي، ويعطـى عضلياً، ويحتـوي حاليـاً علـى ثلاثـة فيروسـات معطلـة هـي النمـط A (H1N1) والنمـطA (H3N2) والنمط B. يتوفر في الولايات المتحدة لقاح الفيـروس المجـزأ Split-virus vaccine ولقـاح الوحدات الفرعية subunits المعطلة فقط. تترافق اللقاحـات المجـزأة مـع تـأثيرات جانبيـة أقـل عنـد الأطفال مقارنة مع لقاحات كامل الفيروس المنتجة سابقاً.

تتم تنمية فيروسات اللقاح في بيض الدجاج لذلك يحتوي المنتـج النهائي علـى بقايـا مـن بروتـين البيـض. يتوفـر اللقـاح علـى شـكل مسـتحضرين الأول خـاص بالأطفـال (جرعـة 0.25مـل) والثـاني مستحضر خاص بالبالغين(جرعة 0.5 مل). ويتوفـر لقـاح TIV مـع الثيميروسـال كمـادة حافظـة كمـا يتوفر على شكل مستحضرات خالية من المواد الحافظة.

أما **لقاح النزلة الوافدة الحي المضعف** Live Attenuated Influenza Vaccine (LAIV) فقـد تمت الموافقة على استخدامه في الولايات المتحدة عام 2003. ويعطى عن طريق الأنف Intranasal، ويحوي نفس فيروسات النزلة الوافدة الثلاثة الموجودة في اللقاح المعطل TIV.

إن فيروسـات النزلـة الوافـدة الحيـة المضعفـة في لقـاح LAIV **حساسـة للحـرارة**، ولذلـك فـهي لا تتكاثر بشكل فعال في حرارة الجسم المركزية (38-39°م).

تدعـى هـذه الفيروسـات أيضـاً **المكيّفـة بـالبرودة** cold-adapted، وهـي تتكـاثر بشـكل فعـال في مخاطية البلعوم الأنفي. يتم تنمية فيروسـات اللقـاح في بيض الدجـاج لذلك يحتوي المنتـج النـهائي على بقايا من بروتين البيض.

يتوفر اللقاح على شكل مرذّة sprayer تحوي جرعة واحدة، حيث يتم رذ نصف الجرعة في كل منخر. لا يحتوي لقاح LAIV مادة التيميروسال أو أية مواد حافظة.

يمكن للأطفال الملقحين أن يطرحوا فيروسات اللقاح في مفرزات البلعوم الأنفي لمدة تصل إلى 3 أسابيع، وفي دراسة واحدة في إحدى دور الرعاية وجد أن 80٪ من الأطفال الملقحين بعمر 8 – 36 شهراً يطرحون على الأقل سلالة فيروسية واحدة لمدة 7.6 يوماً وسطياً. وتم في هذه الدراسة توثيق حدوث انتقال فيروس اللقاح إلى المخالطين في حالة واحدة. وقد احتفظ الفيروس المنتقل بخواصه (الضعف والتكيف مع البرودة والحساسية للحرارة). إن تواتر طرح سلالات اللقاح من الأشخاص بعمر5 – 49 عاماً لم يتم تحديدها بعد.

استمناع immunogenicity اللقاح وفعاليته:

اللقاح المعطل TIV :

من الناحية العملية نادراً ما تتجاوز مدة المناعة التالية للتلقيح المعطل سنة واحدة. تتعزز الاستجابة المناعية التالية للتلقيح في حال وجود إصابة سابقة بسلالة وثيقة الصلة بسلالة فيروس.

تختلف فعالية لقاح النزلة الوافدة بحسب تشابه سلالة (أو سلالات) اللقاح مع السلالة المنتشرة وبحسب عمر متلقي اللقاح وحالته الصحية. تكون اللقاحات فعالة في الوقاية من المرض بنسبة تزيد عن 90٪ من البالغين اليفعان الأصحاء وذلك عندما تكون سلالة اللقاح مشابهة للسلالة المنتشرة. ومع ذلك فإن اللقاح يكون فعالاً في الوقاية من المرض بنسبة 30٪ – 40٪ فقط عند المسنين الضعفاء.

وبالرغم من أن اللقاح غير فعال بقوة في الوقاية من المرض السريري عند المسنين لكنه فعال في الوقاية من الاختلاطات والوفاة. حيث يكون اللقاح فعالاً في تجنب دخول المرضى المسنين إلى المستشفى بنسبة 50٪ – 60٪، أما فعاليته في منع حدوث الوفاة فتصل إلى نسبة 80٪. خلال جائحة النزلة الوافدة عامي 1982 – 1983 في جينيسي كاونتي Genesee County في ولاية ميتشيغان Michigan كان احتمال الوفاة عند المقيمين في دور الرعاية غير الملقحين أعلى بأربع مرات مقارنة مع المقيمين الملقحين.

اللقاح الحي المضعف LAIV:

لقد تم اختبار لقاح LAIV في مجموعات من الأطفال والبالغين الأصحاء. حيث تم في تجربة عشوائية مزدوجة التعمية محكمة باللقاح الموهم placebo تقييم فعالية لقاح LAIV ثلاثي التكافؤ ضد النزلة الوافدة المثبتة بالزرع عند أطفال أصحاء بعمر 60 - 84 شهراً خلال فصلين من فصول االنزلة الوافدة. في السنة الأولى من التجربة عندما كانت سلالات فيروس اللقاح متوافقة جيداً مع السلالات المنتشرة كانت الفعالية 87 ٪ ضد النزلة الوافدة المثبتة بالزرع. وفي السنة الثانية عندما كانت المكونة A من مكونات اللقاح غير متوافقة جيداً مع سلالات الفيروس المنتشرة فان الفعالية كانت أيضاً 87٪ . أما النتائج الأخرى من هذه التجربة فشملت إنقاص التهاب الأذن الوسطى الحموي febrile بنسبة 27٪ وإنقاص التهاب الأذن الوسطى مع استخدام الصادات المرافق بنسبة 28 ٪ ، كذلك أدى اللقاح إلى إنقاص الحمى والتهاب الأذن الوسطى عند الأطفال الملقحين الذين أصيبوا بالنزلة الوافدة.

وفي دراسة عشوائية مزدوجة التعمية محكمة باللقاح الغفل أجريت على 3920 شخصاً من الأشخاص السليمين النشيطين الذين تراوحت أعمارهم بين 18 - 49 عاماً تم تقييم عدة نقاط، وتم توثيق حدوث انخفاض في فترات المرض والانقطاع عن العمل وزيارات الأطباء واستخدام الأدوية خلال فترات جائحات النزلة الوافدة. أجريت الدراسة خلال فصل النزلة الوافدة عام 1997- 1998 عندما كانت سلالات النمط A في اللقاح غير متوافقة مع سلالات النمط المنتشر. لم تشمل هذه الدراسة فحص الفيروس مخبرياً عند الحالات المصابة. لا يوجد دليل على أن فعالية LAIVأكبر من فعالية TIV.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

اللقاح المعطل TIV:

تبلغ النزلة الوافدة ذروة نشاطها في المناطق المعتدلة ما بين أواخر كانون الأول وأوائل آذار. ويكون اللقاح أكثر فعالية عندما يعطى قبل التعرض بفترة لا تتجاوز 2-4 أشهر. يجب أن يعطى اللقاح سنوياً بداية من شهر أيلول أثناء الزيارات الروتينية للمريض. ويفضل الشروع بحملات منظمة لتلقيح الأشخاص ذوي الخطورة العالية الذين يمكن الوصول إليهم بشكل روتيني في شهر تشرين الأول وتشرين الثاني.

في بداية عام 2002 أوصت اللجنة الاستشارية في ممارسات التمنيع ACIP بأن يبدأ تلقيح الأشخاص ذوي الخطورة العالية والعاملين في الرعاية الصحية والأطفال الذين تقل أعمارهم عن 9 سنوات في شهر تشرين الأول في حال كونهم يتلقون اللقاح لأول مرة. أما بقية المجموعات فيجب أن يبدأ تلقيحها في شهر تشرين الثاني. يمكن أن يعطى لقاح النزلة الوافدة حتى لو سجل نشاط النزلة الوافدة في منطقة معينة أو حتى بعد ذلك. وعلى الرغم من أنه يجب الانتهاء من معظم فعاليات التلقيح ضد النزلة الوافدة في شهر كانون الأول (خاصة عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية) إلا أنه على مزودي اللقاح الاستمرار بتقديم اللقاح خلال فصل انتشار النزلة الوافدة.

الجدول (2): جرعات لقاح النزلة الوافدة المعطل حسب فئات الأعمار في الولايات المتحدة.

فئة العمر	الجرعة	عدد الجرعات	طريق الإعطاء
6-35 شهراً	0 ,25 مل	1* أو 2	داخل العضل
3-8 سنوات	0.5 مل	1* أو 2	داخل العضل
9 سنوات فما فوق	0.5 مل	1	داخل العضل

*** يكتفى بجرعة واحدة فقط إذا كان الطفل قد تلقى لقاح النزلة الوافدة خلال فصل النزلة الوافدة السابق.**

يمكن استخدام جرعة واحدة من لقاح النزلة الوافدة المعطل TIV سنوياً عند الأشخاص الذين أعمارهم 9 سنوات أو أكثر. أما الأطفال الذين أعمارهم بين 6 أشهر و 9 سنوات الذين يتلقون لقاح النزلة الوافدة لأول مرة فيجب أن يعطوا جرعتين من اللقاح بفاصل لا يقل عن شهر واحد. يجب إعطاء اللقاح المعطل عضلياً، أما الطرق الأخرى مثل الإعطاء داخل الأدمة أو تحت الجلد أو الإعطاء الموضعي أو المخاطي فيجب عدم استخدامها.

يوصى بإعطاء لقاح النزلة الوافدة **لكل الأشخاص الذين أعمارهم 50 سنة أو أكثر** بغض النظر عن وجود مرض مزمن. وتشمل المجموعات الأخرى التي يستهدفها لقاح النزلة الوافدة **المقيمين لفترة طويلة في مرافق العناية** والنساء **الحوامل** والأشخاص الذين أعمارهم بين 6 أشهر و 18 سنة الذين يتلقون **معالجة مديدة بالأسبرين** (بسبب خطر حدوث متلازمة راي تالية لخمج النزلة الوافدة). كذلك يجب تلقيح **الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 6 أشهر والمصابين بأمراض مزمنة**، وتشمل هذه الأمراض المزمنة ما يلي:

- الأمراض الرئوية مثل انتفاخ الرئة والتهاب القصبات المزمن والربو.
- الأمراض القلبية الوعائية مثل قصور القلب الاحتقاني.

- أمراض الاستقلاب ومن ضمنها الداء السكري.
- خلل الوظيفة الكلوية.
- اعتلالات خضاب الدم مثل الداء المنجلي.
- الكبت المناعي.

أشارت تقارير الحالات ودراسات محدودة إلى أن **النساء الحوامل** قد يكن عاليات الخطورة للإصابة باختلاطات طبية خطيرة ناجمة عن النزلة الوافدة نتيجة لازدياد سرعة القلب وحجم الضربة واستهلاك الأكسجين ونقص سعة الرئة وتبدلات الوظيفة المناعية. وقد دلت دراسة حديثة على أن خطر الاستشفاء الناجم عن الاختلاطات المتعلقة بالنزلة الوافدة عند النساء الحوامل في الثلث الثاني والثالث من الحمل أعلى بأربعة أضعاف منه عند غير الحوامل. إن خطر الاختلاطات عند هؤلاء النساء الحوامل مشابه لما هو عليه الحال عند النساء غير الحوامل المصابات بحالات طبية عالية الخطورة واللواتي يعطين لقاح النزلة الوافدة بشكل اعتيادي.

توصي الـ ACIP بتلقيح النساء اللواتي سيصبحن في الأسبوع 14من الحمل أو بعده خلال فصل النزلة الوافدة. وعموماً يحدث فصل النزلة الوافدة في الولايات المتحدة بين شهري كانون الأول وآذار لذلك فالنساء اللواتي سيصبحن حوامل بين شهري آذار وكانون الأول مرشحات للتلقيح باللقاح المعطل TIV. أما النساء المصابات بحالات طبية عالية الخطورة فيجب تلقيحهن قبل فصل النزلة الوافدة بغض النظر عن مرحلة الحمل.

أشارت المعطيات المتوفرة إلى أن الأشخاص المصابين بخمج HIV قد يحدث عندهم مرض نزلة وافدة مديد وهم معرضون لزيادة خطر اختلاطات النزلة الوافدة. وإن العديد من الأشخاص المصابين بخمج HIV سيطورون عيارات محصنة من الأضداد بعد لقاح النزلة الوافدة المعطل. أما الأشخاص المصابون بمرض متقدم من HIV مع انخفاض تعداد الخلايا التائية (CD4+) فقد لا يحرض لقاح النزلة الوافدة المعطل TIV على تكوين عيارات محصنة من الأضداد، ولا تحسن الجرعة الثانية من اللقاح الاستجابة المناعية عند هؤلاء الأشخاص.

قامت دراسات حديثة بدراسة تأثير لقاح النزلة الوافدة المعطل على تنسخ HIV، حيث دلت بعض هذه الدراسات على حدوث زيادة عابرة في عيار الفيروس في دم الملقحين المصابين بـ HIV. سجلت هذه الظاهرة أيضاً بعد استعمال اللقاحات الأخرى مثل لقاح ذوفان الكزاز ولقاح المكورات

الرئوية عديد السكاريد. لكن لم تؤدِّ جميع الدراسات إلى هذه الموجودات، حيث لم يثبت باحثون آخرون وباستعمال طرق مشابهة حدوث زيادة في عيار الفيروس بعد التلقيح ضد النزلة الوافدة. إضافة لذلك وبالرغم من أن عيارات فيروس HIV قد تزداد بشكل عابر فليس هناك دليل على تدهور تعداد (CD4+) أو تطور مرض HIV سريري. ونظراً لأن النزلة الوافدة قد تؤدي لحدوث مرض واختلاطات خطيرة إضافة لإمكانية تطور عيارات محصنة من الأضداد بعد التلقيح لذلك تعتقد الـ ACIP بأن التلقيح ضد النزلة الوافدة سيفيد العديد من الأشخاص المصابين بـ HIV . بينما **يجب عدم إعطاء اللقاح الحي المضعف LAIV للأشخاص المصابين بخمج HIV**.

يجب التلقيح باللقاح المعطل TIV للمجموعات التي تكون على تماس مع الأشخاص ذوي الخطورة العالية، وتشمل هذه المجموعات: العاملين في الرعاية الصحية ومستخدمي مرافق الرعاية المديدة وأفراد أسر الأشخاص ذوي الخطورة العالية. قد يكون أفراد هذه المجموعات أصغر وأكثر صحة وأكثر ميلاً للوقاية من المرض من الأشخاص المسنين. يجب إعطاء لقاح النزلة الوافدة سنوياً لجميع مقدمي الرعاية الصحية. وتشمل المجموعات المستهدفة: الأطباء و الممرضين والأشخاص العاملين في المشافي والعيادات الخارجية الذين على تماس مع المرضى ذوي الخطورة العالية بكل فئات أعمارهم، ومقدمي الرعاية المنزلية للأشخاص ذوي الخطورة العالية (مثل الممرضات الزائرات والمتطوعين).

يجب عدم إعطاء اللقاح الحي المضعف LAIV للأشخاص المخالطين بشكل صميمي للمرضى مثبطي المناعة (مثل موظفي الرعاية الصحية والمخالطين في المنزل).

يمكن التفكير بتلقيح **الأشخاص الذين يقدمون خدمات أساسية للمجتمع والطلاب وغيرهم من أفراد المؤسسات** (مثل المدارس والكليات) وذلك لإنقاص تعطيل النشاطات الاعتيادية أثناء الجائحات.

كذلك يؤخذ بالاعتبار تلقيح المسافرين للخارج، حيث يختلف خطر التعرض للنزلة الوافدة أثناء السفر الخارجي حسب فصل السفر وطريقته (مثل زيادة الخطر أثناء السفر البحري) ووجهته. يمكن أن تحدث النزلة الوافدة طوال السنة في المناطق المدارية، أما في نصف الكرة الأرضية الجنوبي فتبلغ النزلة الوافدة ذروة نشاطها بين شهري نيسان وأيلول. كما يؤخذ بالاعتبار إعطاء اللقاح قبل السفر للأشخاص الذين لم يتلقحوا في الخريف أو الشتاء الماضيين (خاصة من هم ضمن المجموعات عالية الخطورة) الذين يتهيؤون للسفر للمناطق المدارية في أي وقت من السنة أو

يتهيؤون للسفر لنصف الكرة الأرضية الجنوبي في الفترة ما بين نيسان وأيلول. على أن يستخدم في التلقيح أحدث لقاح متوفر. يمكن كذلك إعطاء اللقاح لأي شخص يرغب بإنقاص فرصة إصابته بخمج النزلة الوافدة. وهذه المجموعات كلها يمكن إعطاؤها اللقاح المعطل وبعضها قد يكون بالإمكان إعطاؤه اللقاح الحي المضعف LAIV (انظر لاحقاً).

أخذت الـ ACIP بداية من عام 2002 بالتشجيع على تلقيح الأطفال الأصحاء الذين أعمارهم بين 6 – 23 شهراً بسبب كونهم معرضين لزيادة خطر الاستشفاء المرتبط بالنزلة الوافدة. كذلك يشجع أفراد الأسرة المخالطون – وغيرهم من مقدمي الرعاية – للأطفال دون عمر 24 شهراً على تلقي لقاح النزلة الوافدة سنوياً.

وبداية من فصل النزلة الوافدة 2004 – 2005 سوف توصي الـ ACIP (ولن تكتفي بالتشجيع) بالتلقيح الروتيني بلقاح النزلة الوافدة لكل الأطفال بعمر 6 – 23 شهراً، ويجب أن يستخدم اللقاح المعطل TIV فقط عند هذه المجموعة العمرية.

اللقاح الحي المضعف LAIV:

إن التوقيت المثالي لإعطاء لقاح LAIV لم يتم تحديده بعد، ويمكن إعطاء اللقاح للأشخاص المؤهبين حالما يتوفر في نهاية الصيف أو الخريف. و يمكن متابعة التلقيح طيلة فترة فصل النزلة الوافدة . يمكن إعطاء جرعة واحدة من LAIV عن طريق الأنف للأشخاص بعمر 9- 49 عاماً، أما الأطفال بعمر 5- 8 سنوات الذين يتلقون لقاح النزلة الوافدة للمرة الأولى فيجب أن يعطوا جرعتين بفاصل شهر واحد على الأقل .

الجدول (3): جرعة لقاح النزلة الوافدة الحي المضعف حسب المجموعة العمرية (الولايات المتحدة).

المجموعة العمرية	عدد الجرعات	الطريق
5 – 8 سنوات (لم يعطوا لقاح النزلة الوافدة سابقاً)	جرعتان (بفاصل 6 – 10 أسابيع)	داخل الأنف
5 – 8 سنوات (أعطوا سابقا جرعة من لقاح النزلة الوافدة)*	جرعة واحدة	داخل الأنف
9 – 49 سنة	جرعة واحدة	داخل الأنف

* سواء أكان اللقاح المعطل أو لقاح LAIV.

لقد وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على **استخدام لقاح النزلة الوافدة الحي المضعف عند الأشخاص بين عمر 5 - 49 سنة فقط**، وتشمل هذه المجموعة معظم الأشخاص المخالطين بشكل وثيق للمجموعات عالية الخطورة. و يمكن الآن للراغبين بإنقاص خطر النزلة الوافدة الاختيار بين اللقاح المعطل واللقاح الحي المضعف LAIV .

يجب أن يعطى اللقاح للمخالطين بشكل وثيق للأشخاص المعرضين بشكل كبير لاختلاطات النزلة الوافدة، مما ينقص خطر انتقال فيروسات النزلة الوافدة ذات الشكل البري إلى الأشخاص ذوي الخطورة العالية.

لا توجد معلومات تقيم خطر انتقال فيروس اللقاح الحي المضعف LAIV من متلقي اللقاح إلى المخالطين مثبطي المناعة، ويفضل في ظل غياب مثل هذه المعلومات استخدام لقاح النزلة الوافدة المعطل لتلقيح أفراد العائلة والعاملين في الرعاية الصحية والأشخاص الآخرين الذين على تماس مباشر مع الأشخاص مثبطي المناعة. وهذا التفضيل بسبب الخطر النظري لإمكانية انتقال فيروس اللقاح الحي المضاعف إلى الأشخاص مثبطي المناعة وإحداث المرض.

لا تذكرالـ ACIP أي تفضيل بين اللقاح المعطل واللقاح الحي المضعفLAIV لتلقيح الأشخاص الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين 5 - 49 عاماً الذين على تماس مباشر مع بقية المجموعات عالية الخطورة.

توصي الشركة الصانعة بعدم إعطاء الـ LAIV في نفس الوقت مع اللقاحات الأخرى لأنه من غير المعروف ما إذا كان هذا الإعطاء المتزامن يمكن أن يؤثر على سلامة وفاعلية لقاح الـLAIV أو اللقاحات الأخرى المعطاة بنفس الوقت. **وفي ظل غياب المعلومات التي تؤكد حدوث التداخل بين هذه اللقاحات فان الـ ACIP توصي مزودي الخدمة الصحية باتباع نفس مبادئ الإعطاء المتزامن التي ذكرت في فصل التوصيات العامة حول التمنيع.**

إن اللقاحات المعطلة لا تتداخل مع الاستجابة المناعية للقاحات الحية، ويمكن إعطاء اللقاحات المعطلة مثل ذوفان الكزاز والدفتيريا إما بنفس الوقت أو قبل إعطاء الـ LAIV أو بعده.

أما اللقاحات الحية الأخرى فيمكن أن تعطى في نفس الزيارة مع الـ LAIV . وإن اللقاحات الحية التي لم تعطَ في نفس اليوم يجب أن تعطى بعد أربعة أسابيع على الأقل.

الجدول (4): لقاح النزلة الوافدة والأطفال.

- يعطى اللقاح المعطل للأطفال بعمر 6 أشهر ـ 18 سنة الذين يعالجون بالأسبرين بشكل مديد كما يعطى أيضاً للأطفال فوق عمر 6 أشهر المصابين بأمراض مزمنة (راجع النص).
- إن الأطفال ما دون عمر السنتين معرضون لزيادة خطر الاستشفاء بسبب النزلة الوافدة، لذلك يشجع على إعطاء لقاح النزلة الوافدة المعطل للأطفال الأصحاء بعمر 6 - 23 شهراً.
- سيتم بداية من فصل النزلة الوافدة 2004 ـ 2005 التوصية بالتلقيح الروتيني بلقاح النزلة الوافدة المعطل للأطفال بعمر 6 - 23 شهرا.
- لا يعطى اللقاح الحي المضعف للأطفال دون عمر 5 سنوات (راجع النص).

التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح:

اللقاح المعطل TIV:

تعتبر الارتكاسات الموضعية أكثر التأثيرات الجانبية حدوثاً بعد التلقيح ضد النزلة الوافدة، وهي تشمل: الألم والحمامى والجساوة في موضع الحقن induration. تكون هذه التأثيرات عابرة، وتستمر عموماً من يوم واحد إلى يومين. وقد سجلت الارتكاسات الموضعية عند 15٪ - 25٪ من الملقحين.

تشمل **الأعراض الجهازية غير النوعية** الحمى والنوافض chills والدعث والآلام العضلية، وقد سجلت عند أقل من 1٪ من متلقي اللقاح المعطل TIV. عادة ما تحدث هذه الأعراض عند الأشخاص الذين لم يتعرضوا سابقاً للمستضدات الفيروسية للقاح. وغالباً ما تحصل خلال 6 - 12 ساعة من التلقيح، وتستمر يوماً أو يومين. تشير الدراسات الحديثة إلى أن الأعراض الجهازية ليست أشيع من مثيلتها عند الأشخاص الذين أخذوا لقاحاً موهماً عن طريق الحقن.

نادراً ما تحدث ارتكاسات **فرط الحساسية المباشر (التي يفترض انها ارجية)** (مثل الشرى أو الوذمة الوعائية أو الربو التحسسي أو التأق الجهازي) بعد التلقيح باللقاح المعطل TIV. وغالباً ما تنجم هذه الارتكاسات عن فرط التحسس لبعض مكونات اللقاح، ويرجح أن معظمها مرتبط ببقايا بروتينات البيض. وبالرغم من أن لقاحات النزلة الوافدة الحالية تحتوي فقط على كميات قليلة من بروتين البيض فإن هذا البروتين قد يؤدي إلى حدوث ارتكاسات فرط الحساسية المباشرة عند الأشخاص الذين لديهم تحسس شديد للبيض. يجب على الأشخاص الذين حدث لديهم شرى أو تورم في الشفتين أو اللسان أو الذين تعرضوا لضائقة تنفسية حادة أو وهط بعد تناول البيض استشارة الطبيب لإجراء تقويم مناسب يساعد على معرفة إمكانية إعطاء اللقاح أو تأجيله. كذلك

قد يكون الأشخاص الذين لديهم فرط حساسية للبيض متواسط بالغلوبولين المناعي E (IgE) مؤكد (من ضمنهم الأشخاص المصابون بربو مهني وغيره من الاستجابات الأرجية الناجمة عن بروتين البيض) معرضين لزيادة خطر حدوث الارتكاسات الناجمة عن لقاح النزلة الوافدة، لذا يؤخذ بالاعتبار إجراء استشارة طبية مماثلة.

إن احتمال حدوث ارتكاسات فرط التحسس لأي من مكونات أي لقاح يبقى قائماً، لكن وبالرغم من أن التعرض للقاحات تحتوي على الثيميروسال قد يؤدي لتحريض فرط الحساسية فإن معظم المرضى لا يطورون ارتكاسات للثيميروسال المستعمل كجزء من اللقاحات حتى لو أشارت اختبارات البقعة أو الاختبارات الجلدية لحدوث فرط تحسس للثيميروسال. وفي الحالات التي سجل فيها فرط التحسس للثيميروسال كان ذلك على الأغلب ارتكاس فرط تحسس موضعي من النمط المتأخر.

بخلاف لقاح النزلة الوافدة الخنزيري لعام 1976 فإن اللقاحات المعطلة اللاحقة التي تم تحضيرها من سلالات فيروسية أخرى لم تترافق بشكل صريح مع زيادة حدوث **متلازمة غيلان باريه** Guillain Barre´ Syndrome (GBS) . ومع ذلك فإن الحصول على تقدير دقيق للزيادة البسيطة في الخطر صعب بسبب ندرة حالات GBS حيث إن معدل حدوثها السنوي هو حالة واحدة إلى اثنتين لكل 100.000 شخص بالغ من السكان.

لقد تجاوز معدل GBS عند الأشخاص الذين تلقوا لقاح النزلة الوافدة الخنزيري في عام 1976 المعدل العام بأقل من حالة واحدة لكل 100.000 حالة تلقيح. وحتى لو كانت متلازمة غيلان باريه GBS من تأثيرات اللقاح الجانبية الحقيقية في السنوات اللاحقة فقد كان خطر GBS المقدر أقل بكثير من 1\ 100.000. إضافة لذلك فإن الخطر أقل فعلياً من الخطر الناجم عن النزلة الوافدة الشديدة أو اختلاطاتها والتي يمكن الوقاية منها بالتلقيح خاصة عند الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر والأشخاص الذين لديهم استطباب للتلقيح ضد النزلة الوافدة.

ورغم أن حدوث GBS عند عامة الناس منخفض جداً فإن الأشخاص الذين لديهم سوابق GBS يكونون معرضين لاحتمال حدوث GBS بشكل أكبر مقارنة مع الأشخاص الذين ليس لديهم قصة مماثلة بصرف النظر عن التلقيح. وبالنتيجة يتوقع أن يكون احتمال تطور GBS بعد التلقيح ضد النزلة الوافدة أعلى عند الأشخاص الذين لديهم سوابق GBS مقارنة مع الأشخاص الذين ليس لديهم سوابق GBS. ومن غير المعروف ما إذا كان لقاح النزلة الوافدة مرتبطاً سببياً مع زيادة

خطر نكس GBS. لكن يبدو من الحكمة تجنب التلقيح اللاحق ضد النزلة الوافدة عند الأشخاص الذين عرفوا بتطويرهم GBS خلال 6 أسابيع من تلقيحهم السابق ضد النزلة الوافدة. إن فوائد التلقيح بلقاح النزلة الوافدة تبرر استخدامه سنوياً عند معظم الأشخاص الذين لديهم زيادة خطر حدوث اختلاطات النزلة الوافدة حتى لو كان لديهم سوابق GBS.

بالرغم من أن لقاح النزلة الوافدة قد يثبط تصفية الوارفارين والثيوفيلين فقد فشلت الدراسات بإثبات أية تأثيرات سريرية جانبية مرتبطة بهذه الأدوية عند المرضى الذين تلقوا لقاح النزلة الوافدة.

اللقاح الحي المضعف LAIV:

لقد تم تقويم سلامة لقاح الـ LAIV في 20 تجربة سريرية قبل التصريح باستخدامه، وقد شارك في هذه التجارب أكثر من 6000 شخص تراوحت أعمارهم بين 5 – 49 عاماً. لم يكن عند الأطفال الأصحاء أية اختلافات هامة بين مجموعة اللقاح ومجموعة اللقاح الموهم من حيث نسبة الأعراض التنفسية العلوية (مثل سيلان الأنف والاحتقان الأنفي) أو الحمى أو بقية الأعراض الجهازية، حيث حدثت هذه الأعراض عند 10 .40٪ من الأطفال في كلتا المجموعتين.

اقترحت معطيات دراسة غير منشورة أن هناك زيادة هامة في خطر الربو أو مرض الطرق التنفسية الارتكاسي Reactive airways disease عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 12 .59 شهراً والذين أعطوا لقاح النزلة الوافدة الحي المضعف LAIV ، و لذلك لم تتم الموافقة على استخدامه عند الأطفال دون عمر 60 شهراً، ويجب ألا يستخدم الـ LAIV عند الأشخاص المصابين بالربو أو مرض الطرق التنفسية الارتكاسي أو باقي الأمراض الرئوية المزمنة.

أما عند البالغين الأصحاء فهناك زيادة هامة في معدل السعال و سيلان الأنف والاحتقان الأنفي و التهاب الحلق والنوافض عند متلقي اللقاح، وقد ذكر حدوث هذه الأعراض عند 10 .40 ٪ من متلقي اللقاح وهذه النسبة بصورة عامة أعلى بحوالي 3 .10 ٪ مما هي عليه عند متلقي اللقاح الموهم. لم تحدث زيادة في نسبة الحمى عند متلقي اللقاح و لم تكشف تأثيرات جانبية خطيرة عند متلقي لقاح الـ LAIV الأطفال أو البالغين.

لم تذكر حالات من متلازمة غيلان باريه بين متلقي لقاح الـ LAIV لكن عدد الأشخاص الملقحين حتى الآن صغير جداً ولا يكفي لكشف مثل هذا الارتكاس النادر للقاح.

هناك معلومات قليلة تتعلق بسلامة الـ LAIV عند الأشخاص المعرضين لخطورة كبيرة لتطوير اختلاطات النزلة الوافدة مثل الأشخاص المصابين بمرض رئوي أو قلبي مزمن، وحتى تتوفر معلومات إضافية فإن الأشخاص المعرضين لخطرعالي لحدوث اختلاطات النزلة الوافدة يجب ألا يعطوا لقاح الـ LAIV ، ونستمر عند هؤلاء الأشخاص بإعطاء لقاح النزلة الوافدة المعطل.

مضادات استطباب التلقيح والتحذيرات:

اللقاح المعطل TIV:

يجب عدم إعطاء لقاح النزلة الوافدة المعطل للأشخاص الذين لديهم **ارتكاس تحسسي شديد** لجرعة سابقة من لقاح النزلة الوافدة أو لمكوناته (مثل البيض). كذلك يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين **بأمراض حادة متوسطة الشدة أو شديدة** حتى تتراجع أعراضهم. ولا يشكل الحمل أو الإرضاع الوالدي مضاد استطباب للتلقيح بلقاح النزلة الوافدة المعطل.

اللقاح الحي المضعف LAIV:

تشمل المجموعات التي يجب ألا تعطى لقاح الـ LAIV الأطفال دون عمر 5 سنوات والأشخاص بعمر50 عاماً فما فوق والأشخاص المصابين بحالات طبية مزمنة (بما فيها الربو وداء الطرق التنفسية الارتكاسي أو باقي الحالات الرئوية أو القلبية الوعائية المزمنة والأمراض الاستقلابية مثل السكري أو المرض الكلوي أو اعتلالات الخضاب مثل داء الخلية المنجلية) والأطفال أو المراهقين الذين يتلقون معالجة مديدة بالأسبرين أو السالسيلات الأخرى بسبب ترافق متلازمة راي مع الخمج بفيروس النزلة الوافدة النمط البري. إن الأشخاص من هذه المجموعات يجب أن يعطوا لقاح النزلة الوافدة المعطلTIV.

و كما هو الحال مع اللقاحات الفيروسية الحية الأخرى يجب عدم إعطاء لقاح الـ LAIV للأشخاص مثبطي المناعة بسبب المرض (بما فيه الـHIV) أو بسبب المعالجة الكابتة للمناعة كذلك يجب عدم إعطائه للمرأة الحامل ويستعاض عنه في هذه الحالات باللقاح المعطل TIV.

كذلك يجب عدم إعطاء لقاح الـ LAIV للأشخاص الذين لديهم قصة تحسس شديد للبيض (بسبب احتواء اللقاح 4 من إعطاء هذا اللقاح.

الجدول (5): مضادات استطباب لقاح النزلة الوافدة.

اللقاح المعطل:
• الارتكاس الأرجي الشديد لأحد مكونات اللقاح (مثل البيض) أو بعد جرعة سابقة من اللقاح.
• المرض متوسط الشدة أو الشديد.
اللقاح الحي المضعف:
• الأطفال دون عمر 5 سنوات*.
• الأشخاص بعمر 50 عاما فما فوق*.
• الأشخاص المصابون بحالات طبية مزمنة*.
• الأطفال والمراهقون المعالجون بشكل مديد بالأسبرين*.
• مثبطو المناعة مهما كان السبب.
• الحوامل*.
• الأرجية الشديدة (التأق) للبيض أو أحد مكونات اللقاح.
• قصة متلازمة غيلان باريه.
• المرض متوسط الشدة أو الشديد.

* يجب ان يعطى هؤلاء الأشخاص لقاح النزلة الوافدة المعطل TIV

خزن اللقاح والتعامل معه:

اللقاح المعطل TIV:

ينقل لقاح النزلة الوافدة بناقلات معزولة Isolated مزودة بمجموعات تبريد. وبالرغم من أن بعض الأصناف من لقاح النزلة الوافدة المعطل TIV تتحمل حرارة الغرفة لعدة أيام فإن مراكز السيطرة على الأمراض CDC توصي بخزن اللقاح بحرارة البراد 2°م – 8 °م (35 °ف – 46 °ف). **يجب عدم تجميد لقاح النزلة الوافدة** المعطل TIV .

يمكن استخدام العبوات (الفلاكونات vials) متعددة الجرعة المفتوحة حتى انتهاء مدة الصلاحية المسجلة على العلبة إذا لم يحدث تلوث ظاهر.

اللقاح الحي المضعف LAIV:

يجب تخزين لقاح بدرجة حرارة -15م° (+ 5 °ف) أو أقل طيلة الوقت. يتم نقل اللقاح من المصنع باستخدام الثلج الجاف ويجب تجميده عند وصوله إلى العيادة.

توصي الشركة الصانعة بعدم تخزين لقاح الـ LAIV في الثلاجة الخالية من الثلج (الثلاجات ذات التبريد بالهواء) لأن الحرارة في هذه الثلاجات قد ترتفع فوق (- 15 مْ) أثناء دارة إزالة الثلج defrost cycle. يجب خزن لقاح الـ LAIV فقط في الثلاجات التي يزال فيها الثلج يدوياً بحيث

يمكن المحافظة بشكل موثوق على درجة حرارة (- 15 مْ) **وإذا لم تتوفر مثل هذه الثلاجة فيجب خزن اللقاح في علبة تبريد خاصة من المصنع (مكونة من مادة عازلة خاصة تحافظ على حرارة لقاح الـ LAIV)** و يمكن الاتصال مع المصنع للحصول على مزيد من المعلومات.

بصورة عامة يجب المحافظة على لقاح الـ LAIV مجمداً حتى قبل استخدامه مباشرة حيث يمكن إذابة الثلج بحمل المرذ sprayer براحة اليد. يجب عدم تدوير المرذ بين راحتي اليد لأن ذلك قد يزيح ملقط مقسّم الجرعة أو المكبس plunger ، و يمكن أيضا إذابة اللقاح في البراد ولكن لا يمكن خزنه في حرارة البراد (2 - 8 م°) أكثر من 24 ساعة قبل الاستخدام. وإن أي لقاح تم حفظه بحرارة البراد لأكثر من 24 ساعة يجب أن يتم التخلص منه.

⇦ خطط تحسين تغطية لقاح النزلة الوافدة:

يتلقى لقاح النزلة الوافدة كل سنة وسطياً أقل من 20٪ من الأشخاص المصنفين ضمن المجموعات عالية الخطورة. لذا هناك حاجة ماسة لوضع خطط أكثر فعالية لإعطاء اللقاح للأشخاص ذوي الخطورة العالية وإلى من يقدم لهم الرعاية الصحية وإلى من هم على تماس معهم ضمن الأسرة.

يجب تحديد الأشخاص الذين يوصى بتلقيحهم والعمل على تلقيحهم في مختلف المرافق (العيادات الخارجية وعيادات الأطباء ودور الرعاية والمشافي ومراكز الرعاية الدائمة ودور المسنين ومراكز الاستجمام)، كذلك يجب مراجعة استطبابات لقاح النزلة الوافدة قبل السفر وإعطاء اللقاح لو وجد ذلك مناسباً.

❑ السيطرة على النزلة الوافدة في المشافي:

إن العديد من مرضى المشافي العامة خاصة في مراكز الإحالة هم على الأرجح مرضى ذوو خطورة عالية. قد يكتسب مرضى المشافي المستعدون الإصابة بالنزلة الوافدة من المرضى أو من عمال المشافي أو من الزوار. إن الطريقة المفضلة للسيطرة على النزلة الوافدة هي تلقيح المرضى ذوي الخطورة العالية والطاقم الطبي قبل الجائحة.

خلال تفشي النزلة الوافدة A في المجتمع يؤخذ بالاعتبار اللجوء للوقاية بالمضادات الفيروسية عند المرضى ذوي الخطورة العالية غير المنعين أو المنعين قبل فترة قصيرة غير كافية للحصول على مستويات أضداد كافية. كذلك يؤخذ بالاعتبار استعمال المضادات الفيروسية عند موظفي المشافي غير المنعين. تشمل وسائل السيطرة الأخرى: الحد من الزوار المصابين بأمراض تنفسية، حجز مرضى النزلة الوافدة لمدة خمسة أيام بعد بداية المرض، تأجيل القبول الاختياري للمصابين بأمراض غير مختلطة.

❑ ترصد surveillance النزلة الوافدة:

يتم إجراء الترصد من أجل: (1) مراقبة انتشار السلالات المنتشرة واكتشاف السلالات الجديدة الضرورية لتحضير اللقاح. (2) تقدير التأثير المرتبط بالنزلة الوافدة على المراضة والوفاة والخسارة الاقتصادية. (3) الاكتشاف السريع للجائحات. (4) المساعدة على السيطرة على المرض من خلال القيام بعمل وقائي سريع (مثل الوقاية الكيماوية للمرضى ذوي الخطورة العالية وغير الملقحين).

❑ الأدوية المضادة للفيروسات والنزلة الوافدة:

يوجد في الولايات المتحدة أربعة أدوية مضادة للفيروسات تمت الموافقة على استعمالها في الوقاية من النزلة الوافدة وعلاجها وهي: الأمانتادين Amantadine، والريمانتادين Rimantadine، والزاناميفير Zanamivir، والأوسيلتاميفير Oseltamivir.

إن الأمانتادين والريمانتادين فعالان ضد النمط A من النزلة الوافدة فقط، وقد وافقت إدارة الغذاء والدواء على استعمالهما في العلاج والوقاية prophylaxis من النمط A من النزلة الوافدة عند الأشخاص الذين أعمارهم سنة واحدة أو أكثر.

أما الزاناميفير والأوسيلتاميفير فهما شكلان من صنف دوائي جديد يدعى مثبطات النورامينيداز neuraminidase inhibitors، وهما فعالان ضد النمطين A و B للنزلة الوافدة. يحضر الزاناميفير على شكل بودرة جافة تستخدم عن طريق الإنشاق، وقد تمت الموافقة على استعماله في علاج النمطين A و B للنزلة الوافدة الحادة غير المختلطة عند الأشخاص بعمر7 سنوات فما فوق والذين لم يمضِ على أعراضهم أكثر من يومين. أما الأوسيلتاميفير فيحضر على شكل محافظ capsule فموية، وقد تمت الموافقة على استعماله في علاج النمطين A و B للنزلة الوافدة غير المختلطة عند الأشخاص الذين أعمارهم سنة واحدة أو أكثر والذين لم يمضِ على أعراضهم أكثر من يومين. كذلك تمت الموافقة على استعمال الأوسيلتاميفير في الوقاية من خمج النزلة الوافدة عند الأشخاص بعمر 13 سنة فما فوق. بينما لم تتم الموافقة على استعمال الزاناميفير في الوقاية.

إن العوامل المضادة لفيروسات النزلة الوافدة مساعدة للقاح وليست بديلة عنه، ويبقى التلقيح هو الوسيلة الرئيسة للوقاية من المراضة والوفاة المرتبطتين بالنزلة الوافدة.



الفصل الثامن عشر

مرض المكورات الرئوية
PNEUMOCOCCAL DISEASE

تؤدي الإصابة الناجمة عن العقديات الرئوية Streptococcus Pneumoniae إلى مرض واسع الانتشار مع حدوث الوفيات في كل أنحاء الولايات المتحدة سنوياً. وقد تم التعرف لأول مرة على الجرثومة التي تدعى أيضاً بالمكورات الرئوية pneumococcus من قبل باستور Pasteur في عام 1881 في لعاب مريض مصاب بالكلب. وفي عام 1883 وصف فريدلاندر Friedlander وتالامون Talamon العلاقة بين المكورات الرئوية وذات الرئة الفصية lobar pneumonia لأول مرة، لكن بقيت ذات الرئة بالمكورات الرئوية تلتبس مع بقية أنماط ذات الرئة حتى اكتشاف تلوين غرام Gram في عام 1884. وبين عامي 1915 - 1945 تم شرح البنية الكيماوية والمستضدية لعديدات السكاريد المحفظية للمكورات الرئوية وترافقها مع الفوعة كما تم شرح دور عديدات سكاريد المكورات الرئوية في إحداث المرض عند الإنسان. وبحلول عام 1940 كان قد تم وصف أكثر من 80 نمطاً مصلياً من المكورات الرئوية.

بدأت الجهود لتطوير لقاحات فعالة للمكورات الرئوية باكراً منذ عام 1911، لكن مع اكتشاف البنسلين في عام 1940 تراجع الاهتمام باللقاح، واستمر ذلك حتى لوحظ أن العديد من المرضى يموتون رغم المعالجة بالمضادات الحيوية. وفي أواخر ستينيات القرن الماضي بذلت الجهود ثانية لتطوير لقاح المكورات الرئوية عديد التكافؤ، وقد تم ترخيص استخدام لقاح المكورات الرئوية لأول مرة في الولايات المتحدة في عام 1977، وفي عام 2000 تم ترخيص العمل بأول لقاح مقترن conjugate.

❑ العقديـــات الرئويـــة Streptococcus Pneumoniae:

العقديات الرئوية هي جراثيم ذات شكل يشبه المبضع lancet، إيجابية الغرام، لاهوائية مخيرة. تشاهد نموذجياً على شكل أزواج (مكورات مزدوجة diplococci)، لكن قد تكون مفردة أو على شكل سلاسل قصيرة. تكون بعض العقديات الرئوية ذات محفظة encapsulated ولها سطوح مؤلفة من عديدات سكاريد معقدة. إن الجراثيم ذات المحفظة ممرضة للبشر ولحيوانات التجربة، في حين تكون الجراثيم التي ليس لها عديدات سكاريد محفظية غير ممرضة. إن عديدات السكاريد المحفظية هي الأساس الأولي في إمراضية pathogenicity الرئويات، وهي مستضدية، وتشكل الأساس الذي يعتمد عليه تصنيف المكورات الرئوية إلى أنماط مصلية.

لقد تم التعرف على 90 نمطاً مصلياً اعتماداً على تفاعلها مع المصل النوعي للنمط، وإن الأضداد النوعية لعديدات السكاريد المحفظية واقية. تتفاعل هذه الأضداد مع المتممة لتطهو opsonize المكورات الرئوية مما يسهل بلعمتها والتخلص منها. كذلك فإن أضداد بعض عديدات السكاريد المحفظية للمكورات الرئوية قد تتفاعل بشكل متصالب مع الأنماط المرتبطة بها إضافة لتفاعلها مع الجراثيم الأخرى مما يعطي وقاية ضد أنماط مصلية إضافية.

لوحظ أن معظم الأنماط المصلية للعقديات الرئوية تؤدي لمرض خطير، لكنَّ عدداً قليلاً من الأنماط المصلية هو الذي يسبب أغلبية أخماج المكورات الرئوية. ويقدر أن أشيع عشرة أنماط مصلية مسؤولة عن حوالي 62٪ من حالات المرض الغازي في العالم. إن انتشار وترتيب النمط المصلي يختلف حسب الفئة العمرية والمنطقة الجغرافية. وفي الولايات المتحدة تشكل أشيع سبعة أنماط مصلية معزولة عند الأطفال دون عمر 6 سنوات من الدم أو الـ CSF حوالي 80٪ من الأخماج، بينما لا تشكل هذه الأنماط السبعة إلا حوالي 50٪ من الأنماط المعزولة من الأطفال الأكبر والبالغين.

تتوضع المكورات الرئوية بشكل شائع في الطرق التنفسية، ويمكن عزلها من البلعوم الأنفي في 5٪ - 70٪ من البالغين السليمين. تختلف معدلات الحمل اللاعرضية حسب العمر والبيئة ووجود إنتانات تنفسية علوية. إن 5٪ - 10٪ فقط من البالغين ممن ليس لديهم أطفال هم من الحملة، في حين قد تصل هذه النسبة عند طلاب المدارس والمقيمين في دور الأيتام إلى 27٪ - 58٪، أما في القطعات العسكرية فقد تزيد نسبة الحملة عن 50٪ - 60٪. تختلف مدة الحمل، وتكون عموماً عند الأطفال أطول من البالغين. تجدر الإشارة إلى أن فهم العلاقة بين الحمل وتطور المناعة الطبيعية مازال محدوداً.

❑ الأعـراض الســريرية:

تتضمن المظاهر السريرية الرئيسة لمرض المكورات الرئوية **ذات الرئة وتجرثم الدم والتهاب السحايا**. إن الآلية المناعية التي تسمح بحدوث المرض عند الحملة غير مفهومة جيداً. ومع ذلك غالباً ما يحدث المرض عندما توجد حالة مؤهبة خاصة المرض الرئوي.

إن ذات الرئة بالمكورات الرئوية هي التظاهرة السريرية الأكثر شيوعاً لمرض المكورات الرئوية عند البالغين. يكون **دور حضانة** ذات الرئة بالمكورات الرئوية قصيراً (حوالي 1 – 3 أيام). وتشمل الأعراض بشكل عام البداية المفاجئة للحمى والنوافض أو القشعريرة rigors. تحدث النوافض في الحالات النموذجية مرة واحدة، أما القشعريرة المتكررة فغير شائعة. وتتضمن الأعراض الشائعة الأخرى الألم الصدري الناجم عن التهاب الجنب والسعال المنتج للقيح والمخاط والقشع الصدئ والزلة التنفسية (ضيق النفَس) وتسرع التنفس ونقص الأكسجة وتسرع القلب والدعث والضعف. أما الغثيان والإقياء والصداع فتحدث بشكل أقل تواتراً.

يحدث سنوياً في الولايات المتحدة حوالي 175.000 حالة استشفاء بسبب ذات الرئة بالمكورات الرئوية. وتسبب المكورات الرئوية أكثر من 36٪ من ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع عند البالغين وحوالي 50٪ من ذوات الرئة المكتسبة في المشافي. وتشكل ذات الرئة بالمكورات الرئوية اختلاطاً جرثومياً شائعاً للنزلة الوافدة والحصبة. ويبلغ معدل إماتة الحالات (case fatality rate) 5٪ – 7٪ ، وقد يكون أعلى بكثير عند المسنين.

تتضمن اختلاطات ذات الرئة بالمكورات الرئوية الدبيلة empyema (خمج الحيز الجنبي) والتهاب التامور والانسداد داخل القصبات endobronchial obstruction مع انخماص الرئة وتشكل خراج رئوي.

يحدث سنوياً أكثر من 50.000 حالة **تجرثم دم بالمكورات الرئوية**، حيث يحدث تجرثم الدم عند حوالي 25٪ - 30٪ من المرضى المصابين بذات الرئة بالمكورات الرئوية. ويبلغ معدل الوفيات في تجرثم الدم حوالي 20٪، وقد يصل إلى 60٪ عند المرضى المسنين. وتجدر الإشارة إلى أن المرضى الذين لديهم غياب الطحال قد يتعرضون لسير سريري خاطف fulminant إذا ما تطور عندهم تجرثم الدم.

تسبب المكورات الرئوية 13٪ - 19٪ من كل حالات **التهاب السحايا** الجرثومي في الولايات المتحدة. ويحدث سنوياً ما يقدر بـ 3.000 – 6.000 حالة التهاب سحايا بالمكورات الرئوية. ويكون لدى ربع المرضى المصابين بالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية ذات رئة أيضاً.

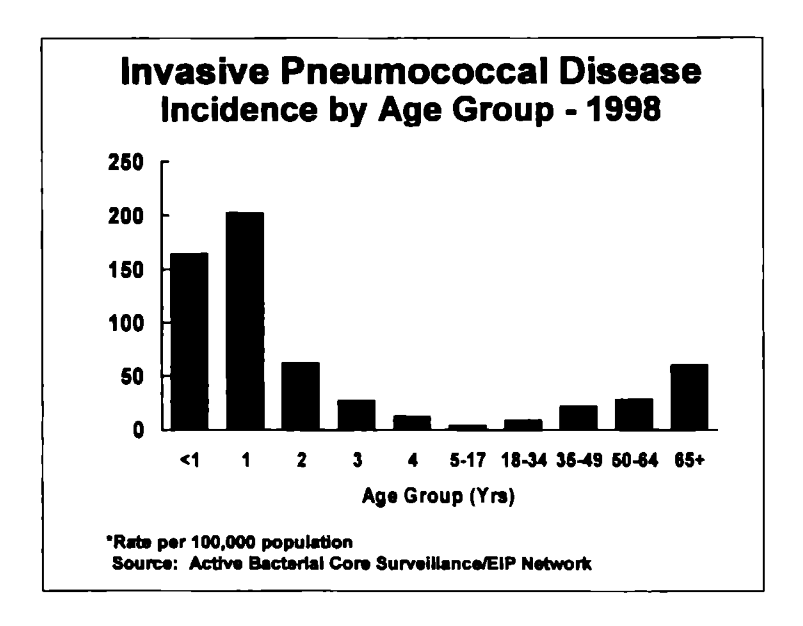
إن الأعراض السريرية وموجودات السائل الشوكي والاختلاطات العصبية مشابهة للأشكال الأخرى من التهاب السحايا القيحي. يمكن أن تتضمن الأعراض النوام leathergy والإقياء والهيوجية irritability والحمى وصلابة النقرة وعلامات إصابة الأعصاب القحفية والاختلاجات والسبات. يبلغ معدل الوفيات في التهاب السحايا بالمكورات الرئوية حوالي 30٪، وقد يصل إلى 80٪ عند المسنين، وتكون العقابيل العصبية شائعة عند الناجين.

❑ مرض المكورات الرئوية عند الأطفال:

يشكل تجرثم الدم دون وجود موضع معروف للخمج (دون وجود بؤرة صريحة) أشيع التظاهرات السريرية الغازية عند الأطفال دون عمر السنتين، حيث يشكل ما يقارب 70٪ من المرض الغازي عند هذه المجموعة العمرية. ويشكل تجرثم الدم في سياق ذات الرئة نسبة 12٪ - 16٪ من مرض المكورات الرئوية الغازي في هذه المجموعة العمرية. ومع تراجع المرض الغازي بالمستدميات النزلية Hib أصبحت العقديات الرئوية السبب الرئيس لالتهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال دون عمر 5 سنوات في الولايات المتحدة. قبل الاستخدام الروتيني للقاح الرئويات المقترن كان لدى الأطفال دون عمر السنة أعلى معدلات التهاب السحايا بالمكورات الرئوية، حيث يصل إلى ما يقارب 10 حالات لكل 100.000 نسمة.

إن المكورات الرئوية سبب شائع لالتهاب الأذن الوسطى الحاد، حيث تكتشف في 28٪ - 55٪ من رشافات الأذن الوسطى. يكون 62٪ من الأطفال بعمر 12 شهراً قد تعرضوا لنوبة واحدة على الأقل من التهاب الأذن الوسطى. وتشكل إنتانات الأذن الوسطى أكثر الأسباب التي تدعو لزيارة عيادات الأطفال في الولايات المتحدة، حيث يقدر عدد هذه الزيارات بعشرين مليون زيارة في السنة. قد تتضمن اختلاطات التهاب الأذن الوسطى بالمكورات الرئوية التهاب الخشاء mastoiditis والتهاب السحايا.

كان العبء الذي يشكله مرض المكورات الرئوية عند الأطفال دون عمر 5 سنوات كبيراً وهاماً قبل الاستخدام الروتيني للقاح الرئويات المقترن، حيث كان يحدث سنوياً ما يقدر بـ 17.000 حالة من المرض الغازي، من بينها 13.000 حالة تجرثم دم دون وجود مكان معروف للخمج، إضافة إلى حوالي 700 حالة التهاب سحايا. ويقدر أن 200 طفل يموتون سنوياً بسبب مرض المكورات الرئوية الغازي. أما التهاب الأذن الوسطى ورغم عدم اعتباره مرضاً غازياً فيقدر حدوثه بحوالي 5 ملايين حالة سنوياً عند الأطفال دون عمر 5 سنوات.



الشكل (1): داء المكورات الرئوية الغازي- نسبة الحدوث حسب العمر.

❑ التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص النهائي للخمج بالعقديات الرئوية بصورة عامة على **عزل الجرثومة** من الدم أو الأماكن الأخرى في الجسم التي تعتبر عقيمة في الحالة الطبيعية. كذلك تتوفر فحوص لكشف المستضدات عديدات السكاريد المحفظية في سوائل الجسم.

يقترح ظهور مكورات مزدوجة لها شكل المبضع **بتلوين غرام** خمجاً بالمكورات الرئوية، لكن قد يكون من الصعب تفسير نتائج عينات القشع الملونة بسبب وجود جراثيم طبيعية في البلعوم الأنفي. تتضمن المعايير التي تقترح تشخيص ذات الرئة بالمكورات الرئوية باستخدام تلوين غرام على القشع وجود أكثر من 25 خلية دم بيضاء وأقل من 10 خلايا بطانية في ساحة ذات تكبير 100 مع سيطرة مكورات مزدوجة إيجابية الغرام.

يساعد **تفاعل الانتباج** quellung reaction (تورم المحفظة، تفاعل ترسيب المحفظة) على التعرف السريع على المكورات الرئوية في العينات السريرية التي تشمل السائل الشوكي والقشع والنضحات exudates. وتعتمد هذه الطريقة على مزج قطرة من معلق الجراثيم مع المصل الضدي

للرئويات وزرقة الميثيلين على سطح شريحة زجاجية ثم فحصها بالعدسة الغاطسة، فإذا ما كان التفاعل إيجابياً فإن الجراثيم ستكون محاطة بمحفظة كبيرة.

هناك عدة اختبارات سريعة لتحري مستضد الرئويات عديد السكاريد في السائل الدماغي الشوكي وسوائل الجسم الأخرى المتوفرة. وهذه الاختبارات تفتقد بصورة عامة للحساسية أو النوعية الكافية للمساعدة على تشخيص داء المكورات الرئوية الغازي.

❑ التدبير الطبي:

إن المقاومة للبنسلين وغيره من المضادات الحيوية مشكلة شائعة، وقد وجد في بعض المناطق في الولايات المتحدة أن نسبة المكورات الرئوية الغازية المعزولة المقاومة للبنسلين تصل إلى 40٪.

تشمل المعالجة عادة السيفالوسبورينات واسعة الطيف وغالبا الفانكوميسين وذلك حتى تتوفر نتيجة التحسس للمضادات الحيوية.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث:

يحدث مرض المكورات الرئوية في جميع أنحاء العالم.

⇦ المستودع:

العقديات الرئوية عامل ممرض للإنسان، ويفترض أن مستودع المكورات الرئوية هو البلعوم الأنفي للأشخاص الحملة غير العرضيين. وليس هناك ناقل حيواني أو حشري لها.

⇦ الانتقال Transmission:

يحدث انتقال العقديات الرئوية نتيجة التماس المباشر بين شخص وآخر عن طريق القطيرات التنفسية، وبواسطة التلقيح الذاتي autoinoculation عند الأشخاص الحاملين للجراثيم في طرقهم التنفسية العلوية. إن الأنماط المصلية للمكورات الرئوية المسؤولة غالبا عن إحداث الخمج هي الأنماط المصلية الأكثر وجوداً عند الحملة. يتأثر انتشار الرئويات في العائلة أو ضمن المنزل بعدة عوامل مثل الازدحام والفصل ووجود إنتانات تنفسية علوية أو مرض بالمكورات الرئوية مثل ذات الرئة أو التهاب الأذن الوسطى. ويترافق انتشار مرض المكورات الرئوية عادة مع زيادة معدلات الحمل carriage. ومع ذلك لا يبدو أن معدلات الحمل العالية تزيد خطر انتقال المرض ضمن المنزل.

⇦ النموذج الفصلي:

تكون إنتانات المكورات الرئوية أكثر شيوعاً في الشتاء وبداية الربيع عندما تكون الأمراض التنفسية أكثر انتشاراً.

⇦ السراية Communicability:

إن دور سراية مرض المكورات الرئوية غير معروف، لكن يفترض أن الانتة !!، يمكن أن يحدث طيلة فترة ظهور الرئويات في المفرزات التنفسية.

⇦ الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

لقد تم وضع تقديرات حدوث مرض المكورات الرئوية اعتماداً على مختلف الدراسات المجراة على السكان. حيث يحدث سنوياً في الولايات المتحدة ما يقدر بأكثر من 40.000 حالة مرضية وأكثر من 5500 وفاة بسبب المرض الغازي بالمكورات الرئوية (تجرثم الدم والتهاب السحايا). ويحدث أكثر من نصف هذه الحالات عند البالغين الذين لديهم استطباب للتلقيح بلقاح المكورات الرئوية عديد سكاريد. إضافة لذلك هناك آلاف الحالات من ذات الرئة دون تجرثم دم والملايين من حالات التهاب الأذن الوسطى التي تعتبر إنتانات غير غازية.

قدرت نسبة حدوث المرض الغازي بالمكورات الرئوية (تجرثم الدم، أو التهاب السحايا، أو غيرها من الأخماج في الأماكن التي تعتبر عقيمة في الحالة الطبيعية) في الولايات المتحدة عام 1998-1999 بحوالي 24 حالة لكل 100.000 نسمة. ومع ذلك فإن معدلات الحدوث تتغير بشكل كبير حسب فئات الأعمار، **حيث تحدث أعلى معدلات المرض الغازي بالمكورات الرئوية عند الأطفال الصغار خاصة الذين تقل أعمارهم عن السنتين**. وفي عام 1998 كانت نسبة المرض الغازي عند هذه الفئة العمرية 188 حالة لكل 100.000 من السكان. و شكلت هذه الفئة العمرية ما نسبته 20٪ من كل حالات المرض الغازي بالمكورات الرئوية. وكان أخفض معدل حدوث عند الأشخاص بين عمر 5 – 17 سنة، ويزداد إلى 61 حالة لكل 100.000 نسمة عند الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر.

لقد أشارت المعلومات المتوفرة من نظام ترصد النشاط الجرثومي ABCs إلى أن استخدام لقاح الرئويات له تأثير على نسبة حدوث المرض الغازي عند الأطفال الصغار. وتشير المعلومات الأولية إلى أن نسبة حدوث مرض الرئويات الغازي قد انخفض عند الأطفال الصغار دون عمر السنتين

بنسبة 70-80 ٪ عام 2002 مقارنة مع النسبة عام 1998-1999 (قبل الترخيص باستخدام اللقاح)، كذلك انخفضت معدلات المرض الغازي بين المجموعات الأكبر سناً رغم أن الانخفاض كان أقل مما هو مشاهد عند الأطفال الصغار. إن انخفاض نسبة الحدوث عند المجموعات الأكبر سناً يشير إلى انخفاض الانتقال من الأطفال الملقحين إلى أفراد أسرهم والمخالطين لهم بشكل وثيق.

إن الأشخاص المصابين بانعدام الطحال asplenia الوظيفي أو التشريحي خاصة أولئك المصابين بمرض الخلية المنجلية وكذلك الأطفال المصابون بخمج HIV معرضون بشكل كبير لخطر الإصابة بالمرض الغازي. وقد أظهرت بعض الدراسات معدلات أعلى بحوالي 50 ضعفاً من المعدلات عند الأطفال من نفس الأعمار غير المصابين بهذه الحالات (أي أن معدلات الحدوث تعادل 5, 000 - 9.000 حالة لكل 100.000 نسمة).

إن أطفال مجموعات عرقية وأثنية معينة لديهم معدلات إصابة زائدة خاصة الأطفال الذين أصولهم من آلاسكا وبعض مجموعات الهنود الأمريكيين والأمريكيين ذوي الأصول الأفريقية. وإن سبب زيادة الخطر المرتبط بالعرق أو بالأثنية غير معروف بشكل مؤكد، لكن لوحظت هذه الزيادة أيضاً في الخمج الغازي بالمستدمية النزلية Haemophilus influenzae (وهي جراثيم ذات محفظة أيضاً).

لوحظ أيضاً أن التواجد في مراكز الرعاية اليومية يزيد خطر المرض الغازي بالمكورات الرئوية والتهاب الأذن الوسطى عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 59 شهراً بمقدار ضعفين أو ثلاثة أضعاف.

إن ذات الرئة بالرئويات المكتسبة في المجتمع مرض فرادي عادة، يحدث عند حملة الرئويات الذين لديهم خلل في آليات الدفاع في الرئة. أما ذات الرئة الثانوية بالمكورات الرئوية فهي أكثر الاختلاطات الجرثومية شيوعاً للنزلة الوافدة وللحصبة. ولا تعتبر أوبئة ذات الرئة بالمكورات الرئوية أمراً شائعاً، وعندما تحدث هذه الأوبئة فإنها تكون غالباً في الأماكن المزدحمة مثل السجون ودور الرعاية. يرجح خلال الجائحات أن يكون لدى الأشخاص المصابين بالمرض الغازي مرض مستبطن، وبالتالي فقد يكون معدل الإماتة عالياً عندهم.

لقاحات المكـورات الرئويـة :

الخصائص:

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد:

يتألف لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد pneumococcal polysaccharide vaccine من مستحضرات منقاة لعديدات السكاريد المحفظية للمكورات الرئوية.

تم ترخيص العمل بأول لقاح مكورات رئوية عديد سكاريد في الولايات المتحدة في عام 1977. وقد احتوى على مستضدات عديدات السكاريد المحفظية من 14 نمطاً مختلفاً من جراثيم المكورات الرئوية.

وفي عام 1983 تم ترخيص لقاح عديد السكاريد ذي التكافؤ 23 PPV23 (23-valent polysaccharide vaccine)، وحل محل اللقاح ذي التكافؤ 14 الذي لم يعد ينتج بعدئذ. يحتوي لقاح PPV23 مستضدات عديدات السكاريد المحفظية من 23 نمطاً من جراثيم المكورات الرئوية (التي تسبب 88٪ من مرض تجرثم الدم بالمكورات الرئوية). بالإضافة لذلك يحدث تفاعل متصالب مع العديد من الأنماط المحفظية التي تشكل نسبة إضافية تعادل 8٪ من مرض تجرثم الدم.

إن اللقاح عديد السكاريد المتوفر حالياً في الولايات المتحدة هو لقاح Pneumovax 23 الذي تنتجه شركة Merck. وهو يحتوي على 25 مكغ من كل مستضد في الجرعة الواحدة، كما يحتوي أيضاً على الفينول0.25٪ كمادة حافظة. يتوفر اللقاح على شكل فلاكونات تحوي جرعة واحدة أو 5 جرعات أو على شكل محقنة (syringe) تحوي جرعة واحدة. يعطى لقاح المكورات الرئوية عن طريق الحقن العضلي أو تحت الجلد.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

تم ترخيص أول لقاح مكورات رئوية مقترن في الولايات المتحدة PCV7 (pneumococcal conjugate vaccine) في عام 2000. وهو يحتوي عديدات سكاريد محفظية منقاة لسبعة أنماط مصلية للعقديات الرئوية (4, 9V, 14, 19F, 23F, 18C, 6B) مقترنة مع شكل غير سام nontoxic من ذيفان الديفتريا المعروف بـ CRM197. إن الأنماط المصلية الموجودة في PCV7 كانت مسؤولة عن 86 ٪ من حالات تجرثم الدم و83٪ من حالات التهاب السحايا و65٪ من حالات التهاب الأذن الوسطى عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 6 سنوات في الولايات المتحدة خلال الفترة ما بين 1978 - 1994.

يتم حالياً تطوير لقاحات أخرى مقترنة عديدة سكاريد مؤلفة من 9 - 11 نمطاً مصلياً للعقديات الرئوية. يعطى اللقاح عضلياً وهو لا يحتوي مادة التيميروسال كمادة حافظة ويتوفر فقط على شكل فلاكونات تحوي جرعة واحدة.

الجدول (1): خصائص لقاح الرئويات.

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد PPV23	لقاح الرئويات المقترن PCV7
•يحتوي مستضدات عديدات السكاريد المحفظية من 23 نمطاً من أنماط المكورات الرئوية. •تسبب هذه الأنماط 88٪ من مرض تجرثم الدم بالمكورات الرئوية. •تتفاعل بشكل متصالب مع أنماط محفظية أخرى تسبب نسبة إضافية تعادل 8٪ من حالات تجرثم الدم.	•يحتوي مستضدات عديدات السكاريد المحفظية (7 أنماط مصلية) المقترنة مع ذيفان الديفتريا غير السام. •تشكل الأنماط المصلية للقاح 86٪ من حالات تجرثم الدم و83٪ من حالات التهاب السحايا عند الأطفال دون عمر 6 سنوات.

استمناع اللقاح وفعاليته:

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد:

إن أكثر من 80٪ من البالغين الأصحاء الذين تلقوا لقاح PPV23 يطورون أضداداً ضد الأنماط المصلية الموجودة في اللقاح خلال 2 - 3 أسابيع من التلقيح. وقد لا تحدث استجابة جيدة عند كبار السن والأشخاص المصابين ببعض الأمراض المزمنة أو بنقص المناعة. بصورة عامة تكون الاستجابة الضدية لأغلب الأنماط المصلية عند الأطفال دون عمر السنتين ضعيفة. تستمر مستويات الأضداد المرتفعة لمدة 5 سنوات على الأقل عند البالغين الأصحاء، لكنها تنخفض بشكل أسرع عند الأشخاص المصابين ببعض الأمراض المستبطنة.

أشارت الدراسات التي أجريت لمعرفة فعالية لقاح PPV23 إلى تقديرات مختلفة للفعالية السريرية، وبصورة عامة تبلغ فعالية اللقاح في الوقاية من المرض الغازي حوالي 60٪ - 70٪. ويبدو أن اللقاح أقل فعالية في الوقاية من ذات الرئة بالمكورات الرئوية التي لا تترافق بتجرثم دم. كذلك قد يكون اللقاح أقل فعالية في الوقاية من أخماج المكورات الرئوية عند بعض المجموعات خاصة مجموعة الأشخاص المصابين بأمراض مستبطنة هامة.

ورغم أن اللقاح قد لا يكون فعالاً عند بعض الأشخاص خاصة أولئك الذين لا يملكون مقاومة طبيعية ضد الأخماج فإنه لا يزال يوصى به عند مثل هؤلاء الأشخاص نظراً لكونهم ذوي خطورة عالية لتطوير مرض شديد.

لم تشر الدراسات التي أجريت للمقارنة بين نماذج حمل المكورات الرئوية قبل التلقيح بـ PPV23 وبعده إلى تناقص سريري هام في معدلات الحمل عند الملقحين. إضافة لذلك لم يلاحظ تغير في توزع الجراثيم التي لها نفس نمط جراثيم اللقاح و الجراثيم التي لها نمط مختلف كنتيجة للتلقيح.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

يطور أكثر من 90٪ من الرضع الأصحاء أضداداً للأنماط المصلية السبعة التي يحتويها لقاح PCV7 بعد تلقي 4 جرعات منه. وقد لوحظ أيضاً أن لقاح PCV7 مستمنع (مولد للمناعة immunogenic) عند الرضع والأطفال ومن ضمنهم المصابون بمرض الخلية المنجلية وخمج HIV.

لقد ظهر في إحدى التجارب السريرية الواسعة أن PCV7 ينقص المرض الغازي الناجم عن الأنماط المصلية للقاح بنسبة 97٪، بينما يُنقص المرض الغازي الناجم عن كل الأنماط المصلية بما فيها الأنماط المصلية غير الموجودة في اللقاح بنسبة 89٪.

أما الفعالية ضد ذات الرئة فتختلف حسب نوعية specificity التشخيص، حيث أنقص اللقاح ذات الرئة المشخصة سريرياً بنسبة 11٪، بينما أنقص ذات الرئة المثبتة شعاعياً والتي ظهر فيها تصلد consolidation ≤ 2.5 سم بنسبة 73٪ .

وجد أن الأطفال الذين أعطوا لقاح PCV7 قد حدثت عندهم نوبات التهاب أذن وسطى حاد أقل بنسبة 7٪ مقارنة مع الأطفال غير الملقحين، وقد احتاجوا لوضع أنبوب فغر الطبلة tympanostomy tube placements أقل من الأطفال غير الملقحين بنسبة 20٪.

إن مدة التحصين التالي للقاح PCV7 غير معروفة حالياً، وكذلك ما زال تأثير PCV7 على حمل المكورات الرئوية في البلعوم الأنفي غير واضح حتى الآن.

الجدول (2): فعالية لقاح الرئويات.

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد PPV23	لقاح الرئويات المقترن PCV7
●تتطور الأضداد عند أكثر من 80٪ من البالغين الأصحاء خلال 2 – 3 أسابيع بعد التلقيح. ●غير فعال عند الأطفال دون عمر السنتين. ●فعالية اللقاح في الوقاية من المرض الغازي حوالي 60٪ - 70٪. ●أقل فعالية ضد ذات الرئة بالمكورات الرئوية.	●تتطور الأضداد عند أكثر من 90٪ من الرضع الأصحاء بعد تلقي 4 جرعات من اللقاح. ●مستمنع قوي أيضا عند الرضع والأطفال بما فيهم الحالات الطبية عالية الخطورة. ●فعال بنسبة أكثر من 90٪ ضد المرض الغازي. ●أقل فعالية ضد ذات الرئة والتهاب الأذن الوسطى.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد:

يجب استخدام لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد بشكل روتيني عند كل **البالغين الذين اعمارهم 65 سنة او اكثر**. كما يستطب اللقاح أيضاً عند **الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المصابين بأمراض مزمنة مع سلامة جهازهم المناعي** وتشمل هذه الحالات الأمراض القلبية الوعائية والأمراض الرئوية والسكري والكحولية والتشمع cirrhosis وحالات تسرب leaks السائل الدماغي الشوكي.

كذلك يجب تلقيح **الأشخاص ناقصي المناعة الذين أعمارهم سنتان او اكثر** المعرضين لخطورة عالية للإصابة بمرض المكورات الرئوية أو باختلاطاته. وتشمل هذه المجموعة الأشخاص المصابين بخلل في وظيفة الطحال أو بغياب الطحال (سواء بسبب مرضي أم نتيجة للاستئصال الجراحي) أو مرض هودجكن أو اللمفوما أو الورم النقوي العديد multiple myeloma أو الفشل الكلوي المزمن أو المتلازمة الكلوية nephritic syndrome (نمط من المرض الكلوي) أو بعض الحالات مثل زرع الأعضاء المترافق مع كبت مناعي.

كذلك يجب تلقيح الأشخاص المكبوتين مناعياً بسبب المعالجة الكيماوية أو المعالجة بجرعات كبيرة من الكورتيكوستيروئيدات (≤ 14 يوماً)، كما يجب تلقيح الأشخاص الذين أعمارهم سنتان أو أكثر المصابين بخمج HIV سواء أكان عرضياً أم غير عرضي.

يجب أن **يؤخذ التلقيح بلقاح المكورات الرئوية بعين الاعتبار** عند الأشخاص الذين يعيشون في بيئات خاصة أو مرافق اجتماعية تعرضهم لزيادة خطر مرض المكورات الرئوية أو اختلاطاته مثل بعض السكان الأمريكيين الأصليين.

يجب إعطاء اللقاح قبل أسبوعين على الأقل من العمل الجراحي إذا ما تقرر إجراء استئصال طحال انتخابي. وإذا لم يكن التلقيح قبل العمل الجراحي ممكناً فيجب إعطاء اللقاح في أسرع وقت ممكن بعد الجراحة. وبشكل مشابه يجب أن تكون الفترة الفاصلة بين التلقيح وبدء المعالجة الكيماوية للسرطان أو غيرها من المعالجات المثبطة للمناعة أسبوعين أيضاً.

يجب على مزودي اللقاح عدم تأجيل التلقيح في حال غياب سجل التمنيع أو غياب السجل الصحي الكامل، حيث يمكن أخذ قصة شفهية من المريض لمعرفة حالته التلقيحية. وتجدر الإشارة إلى **ضرورة تلقيح الأشخاص الذين تكون حالتهم التلقيحية مجهولة او غير مؤكدة.**

إن المجموعات المستهدفة بالتلقيح بلقاح الرئويات عديد السكاريد ولقاح الإنفلونزا متداخلة مع بعضها، ويجب أن يعطى هذان اللقاحان (إذا كان ذلك مستطباً) في نفس الوقت لكن بمكانين مختلفين.

الجدول (3): توصيات التلقيح بلقاح المكورات الرئوية عديد السكاريدPPV23.

▪ التلقيح الروتينى لكل البالغين الذين أعمارهم 65 سنة أو اكثر.
▪ الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المصابون بـ:
● مرض مزمن (راجع النص).
● غياب الطحال (التشريحى أو الوظيفى).
● التثبيط المناعي (بسبب المرض أو المعالجة الكيماوية أو الستيرويدات).
● خمج HIV.
● التواجد في بيئات أو مرافق معينة تزيد خطر الإصابة.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

يجب إعطاء لقاح PCV7 بشكل روتيني لكل الأطفال دون عمر 24 شهراً وللأطفال الذين أعمارهم بين 24- 59 شهراً المصابين بحالات طبية عالية الخطورة.

تتألف سلسلة التلقيح الأولية التي تبدأ في فترة الرضاعة من ثلاث جرعات روتينية تعطى بعمر 2 و4 و6 أشهر. أما الجرعة الرابعة (المعززة) فيوصى بإعطائها بعمر 12 - 15 شهراً. يمكن إعطاء لقاح الـ PCV7 في نفس الوقت الذي تعطى فيه بقية تمنيعات الطفولة الروتينية وذلك باستخدام محقنة ومكان حقن منفصلين.

يجب ألا تقل الفترة الفاصلة بين الجرعات عن 4 أسابيع عند الأطفال الملقحين بعمر أقل من 12 شهراً وعن 8 أسابيع عند الأطفال الملقحين بعمر 12 شهراً أو أكثر.

لا يتطلب الأطفال غير الملقحين الذين أعمارهم 7 أشهر أو أكثر سلسلة كاملة من 4 جرعات من اللقاح. حيث إن عدد الجرعات التي يحتاجها الطفل لاستكمال سلسلة التلقيح يعتمد على العمر الحالي للطفل، فالأطفال غير الملقحين الذين أعمارهم بين 7 – 11 شهراً يجب أن يتلقوا جرعتين من اللقاح بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع، يليهما إعطاء جرعة معززة بعمر 12 – 15 شهراً. أما الأطفال غير الملقحين الذين أعمارهم بين 12 – 23 شهراً فيجب أن يتلقوا جرعتين من اللقاح بفاصل لا يقل عن 8 أسابيع. ويعطى الأطفال الأصحاء غير الملقحين سابقاً الذين أعمارهم بين 24 – 59 شهراً جرعة واحدة فقط من لقاح PCV7. أما الأطفال الذين أعمارهم بين 24 – 59 شهراً المصابون بمرض الخلية المنجلية أو بانعدام الطحال أو بخمج HIV أو بمرض مزمن أو بحالات تنقص المناعة فيجب أن يعطوا جرعتين من لقاح PCV7 بفاصل لا يقل عن 8 أسابيع.

الجدول (4): لقاح الرئويات المقترن PCV7.

- التلقيح بشكل روتينى لكل الأطفال دون عمر 24 شهراً.
- التلقيح بشكل روتيني للأطفال الذين أعمارهم بين 24– 59 شهراً المصابين بحالات طبية عالية الخطورة.
- تعطى ثلاث جرعات بعمر 2 و4 و6 أشهر، مع جرعة رابعة (داعمة) بعمر 12 – 15 شهراً.
- يجب ألا تقل الفترة الفاصلة بين الجرعات عن 4 أسابيع عند الأطفال الملقحين دون عمر 12 شهراً و عن 8 أسابيع عند الأطفال الملقحين بعمر 12 شهراً أو أكثر.
- لا يتطلب الأطفال غير الملقحين الذين أعمارهم 7 أشهر أو أكثر سلسلة كاملة من 4 جرعات من اللقاح (راجع النص).
- يؤخذ بالاعتبار تلقيح كل الأطفال بين عمر 24 – 59 شهراً مع إعطاء الأولوية للأطفال المعرضين لزيادة خطر الإصابة.

توصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP مقدمي الرعاية الصحية بمراعاة استعمال PCV7 عند كل الأطفال الذين أعمارهم بين 24 – 59 شهراً مع إعطاء الأولوية للأطفال الذين أعمارهم 24 – 35 شهراً والأطفال الذين أصولهم من الاسكا والهنود الأمريكيين والأمريكيين من أصول إفريقية والأطفال الذين يحضرون لمجموعة الرعاية اليومية (تعرف بأنها أي مرفق خارج المنزل يقضي فيه الطفل بشكل منتظم 4 ساعات على الأقل في الأسبوع برفقة طفلين أو أكثر

ليسا من عائلته وتحت إشراف شخص بالغ). هذا ولا يوصى بإعطاء PCV7 روتينياً للأشخاص فوق عمر 59 شهراً.

هناك معلومات قليلة عن استعمال PCV7 عند الأطفال الذين لقحوا سابقاً بلقاح الـ PPV23. إن الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 24 – 59 شهراً الذين تلقوا سابقاً لقاح PPV23 والمعرضين لخطورة عالية لمرض المكورات الرئوية الغازي (مرض الخلية المنجلية، انعدام الطحال، خمج HIV وغيره من الحالات المنقصة للمناعة أو الأمراض المزمنة) يمكنهم أن يستفيدوا من التحريض الأولي للمناعة بـ PPV23، حيث توصي الـ ACIP بأن يتلقى هؤلاء الأطفال جرعتين من PCV7 مفصولتين بفاصل لا يقل عن 8 أسابيع، على ألا تعطى الجرعة الأولى من PCV7 قبل مضي شهرين على جرعة PPV23. وعلى نحو مماثل فإن الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 24 – 59 شهراً الذين تلقوا جرعة واحدة أو أكثر من PCV7 والمعرضين لخطورة عالية للإصابة بمرض المكورات الرئوية الغازي سيستفيدون من الأنماط المصلية الإضافية الموجودة في PPV23، ويجب مراعاة تلقيحهم بلقاح PPV23 على ألا يعطى قبل مضي شهرين على آخر جرعة PCV7. ولا يوصى بالاستعمال الروتيني للقاح الـ PPV23 عند الأطفال الأصحاء الذين تتراوح أعمارهم بين 24 – 59 شهراً.

⇦ إعادة التلقيح:

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد:

تنخفض مستويات الأضداد الناجمة عن التلقيح بلقاح الـ PPV23 بعد 5 – 10 سنوات، ويكون انخفاضها عند بعض المجموعات أسرع من المجموعات الأخرى. لكن رغم ذلك فإن العلاقة بين عيار الأضداد والتحصين ضد المرض الغازي غير مؤكدة (أي أن المستوى الأعلى من الأضداد لا يعني بالضرورة تحصيناً أفضل). لذلك فإن المقدرة على تحديد الحاجة لإعادة التلقيح اعتماداً على الاختبارات المصلية فقط تكون محدودة. بالإضافة إلى ذلك فإن لقاحات المكورات الرئوية عديدات السكاريدات المتوفرة حالياً تحرض استجابة تائية مستقلة T-independent، وهي لا تؤدي إلى زيادة معززة boost بعيارات الأضداد. لا تشير المعطيات المتوفرة لحدوث زيادة حقيقية بالتحصين عند أغلب الأشخاص الذين أعيد تلقيحهم. ونظراً لافتقاد الدليل على تحسن التحصين بإعطاء جرعات متعددة من لقاح المكورات الرئوية **فلا يوصى بإعادة التلقيح بشكل روتيني للأشخاص المؤهلين مناعياً الذين تلقحوا سابقاً باللقاح عديد السكاريد ذي التكافؤ 23**. ورغم ذلك يوصى بإعادة تلقيح الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المعرضين لخطورة عالية جدا للإصابة بخمج

خطير بالمكورات الرئوية وكذلك الأشخاص الذين يرجح أن يحدث لديهم انخفاض سريع بمستويات أضداد المكورات الرئوية.

يوصى عند إعادة تلقيح الأشخاص ذوي الخطورة العالية بإعطاء جرعة واحدة فقط من PPV23. يجب إعطاء الجرعة الثانية بعد مضي 5 سنوات أو أكثر على الجرعة الأولى. ويمكن أن يؤخذ بالاعتبار إعادة التلقيح بعد مضي 3 سنوات على الجرعة السابقة عند الأطفال المعرضين لخطورة عالية جداً للإصابة بخمج شديد بالمكورات الرئوية والذين ستكون أعمارهم عند إعادة تلقيحهم 10 سنوات أو أقل، ومن ضمنهم الأطفال الذين تلقوا لقاح PCV7.

يشمل الأشخاص ذوو الخطورة العالية جداً كل الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المصابين بـ : انعدام الطحال الوظيفي أو التشريحي (مثل مرض الخلية المنجلية أو استئصال الطحال)، خمج HIV، ابيضاض الدم، اللمفوما، مرض هودجكن، الورم النقوي العديد، الخباثة المعممة، الفشل الكلوي المزمن، المتلازمة الكلائية، بقية الحالات التي تترافق مع الكبت المناعي (زرع الأعضاء أو زرع نقي العظم)؛ والأشخاص الذين يتلقون معالجة كيماوية كابتة للمناعة بما فيها الكورتيكوستيروئيدات طويلة الأمد. يجب أن يتلقى الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر الجرعة الثانية من لقاح المكورات الرئوية في حال كانوا قد تلقوا اللقاح قبل أكثر من 5 سنوات وكانت أعمارهم أقل من 65 سنة عند إعطاء الجرعة الأولى.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

لا يوصى حالياً بإعادة التلقيح بعد سلسلة التلقيح الأولية المناسبة للعمر بـ PCV7.

الجدول (5): إعادة التلقيح بلقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد.

• لا يوصى بإعادة التلقيح بشكل روتيني عند الأشخاص المؤهلين مناعياً. • يوصى بإعادة تلقيح الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المعرضين لخطورة عالية جداً للإصابة بخمج خطير بالمكورات الرئوية. (انظر النص). • يوصى أيضا بإعادة تلقيح الأشخاص الذين تم تلقيحهم دون عمر 65 سنة (راجع النص). • تكون إعادة التلقيح بإعطاء جرعة واحدة فقط من PPV23 بعد مضي 5 سنوات أو أكثر على الجرعة الأولى.

الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد:

إن أكثر الارتكاسات الجانبية شيوعاً التالية للقاح المكورات الرئوية سواء عديد السكاريد أو المقترن هي **الارتكاسات الموضعية local reactioas**. سجل حدوث الألم أو التورم أو الحمامى في مكان الحقن عند 30٪ - 50٪ من الملقحين بلقاح PPV23. تدوم هذه الارتكاسات غالباً أقل من 48 ساعة.

سجل حدوث الارتكاسات الموضعية بعد الجرعة الثانية من لقاح PPV23 بشكل أكبر من حدوثها بعد الجرعة الأولى. إن **الارتكاسات الجهازية systemic reactions** المعتدلة مثل الحمى والآلام العضلية غير شائعة (أقل من 1٪ من الملقحين).أما الارتكاسات الجهازية الأكثر شدة فهي نادرة.

سجل حدوث زيادة عابرة في تنسخ replication الـ HIV بعد استعمال لقاح PPV23، لكن لم يسجل حدوث تدهور سريري أو مناعي عند هؤلاء الأشخاص.

لقاح المكورات الرئوية المقترن:

تحدث الارتكاسات الموضعية التالية للقاح PCV7 بنسبة 10٪ - 20٪ من متلقي اللقاح. ويعتبر أقل من 3٪ من الارتكاسات الموضعية ارتكاسات شديدة (إيلام يؤثر على حركة الطرف). تكون الارتكاسات الموضعية بعد الجرعة الرابعة أكثر شيوعاً بالمقارنة مع الجرعات الثلاث الأولى.

أشارت التجارب السريرية على لقاح المكورات الرئوية المقترن إلى حدوث الحمى التي تتجاوز 38°م خلال 48 ساعة من تلقي أية جرعة من سلسلة التلقيح الأولية عند 15٪ - 24٪ من الأطفال. لكن تم في هذه الدراسات إعطاء لقاح السعال الديكي كامل الخلية في نفس الوقت مع كل جرعة معطاة من لقاح الرئويات المقترن، وإن بعض نوبات الحمى أو معظمها يمكن أن يعزى للقاح DTP. في إحدى الدراسات تم إعطاء لقاح السعال الديكي اللا خلوي DTaP في نفس الزيارة التي أعطيت فيها الجرعة المعززة من لقاح PCV7، وقد وجد في هذه الدراسة أن 11٪ من متلقي اللقاح حدثت عندهم حمى تتجاوز 39°م. أما التأثيرات الجانبية الشديدة الناجمة عن لقاح PCV7 فلم يسجل حدوثها.

الجدول (6): الارتكاسات الجانبية للقاح الرئويات.

	اللقاح عديد السكاريد PPV23	اللقاح المقترن PCV7
الارتكاسات الموضعية	30- 50٪	10- 20٪
الحمى - الآلام العضلية	أقل من 1٪	15- 24٪
الارتكاسات الشديدة	نادرة	—

⇦ مضادات استطباب و محاذير التلقيح:

إن **الارتكاس الأرجي الخطير** لجرعة لقاح المكورات الرئوية (سواء لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد أو اللقاح المقترن) أو لمكوناته يعتبر مضاد استطباب لإعطاء جرعات أخرى من اللقاح، مع العلم أن مثل هذا الارتكاس نادر.

كذلك يجب عدم تلقيح الأشخاص المصابين **بأمراض حادة معتدلة الشدة أو شديدة** حتى تتحسن حالتهم. أما الأمراض الخفيفة مثل الإنتانات التنفسية العلوية فلا تعتبر مضاد استطباب للتلقيح.

لم تدرس سلامة لقاح PPV23 عند المرأة الحامل، ومع ذلك لم تسجل نتائج جانبية عند ولدان الأمهات اللواتي تم تلقيحهن أثناء الحمل بشكل غير مقصود. إن النساء ذوات الخطورة العالية للإصابة بمرض المكورات الرئوية المرشحات لتلقي لقاح المكورات الرئوية يجب أن يتم تلقيحهن قبل الحمل إذا كان ذلك ممكناً.

⇦ تخزين اللقاح والتعامل معه:

يجب أن يتم نقل لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد بناقلات معزولة مزودة بمجموعة تبريد. ورغم أن لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد يتحمل حرارة الغرفة عدة أيام فإن مراكز السيطرة على الأمراض CDC توصي بأن يتم خزن اللقاح بحرارة البراد [2 – 8 °م (35 – 46°ف)]، وكذلك الحال مع اللقاح المقترن أيضاً. **ويجب عدم تجميد لقاحات المكورات الرئوية**.

يمكن استعمال فلاكونات vials اللقاح المفتوحة متعددة الجرعة حتى انتهاء تاريخ الصلاحية المكتوب على العبوات ما لم يحدث تلوث ظاهر.

❑ الأهداف ومستويات التغطية:

إن هدف برنامج الناس الأصحاء 2010 The Healthy People 2010 هو الوصول لتغطية بلقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد لا تقل عن 90٪ من الأشخاص فوق عمر 65 سنة.

وقد أشارت المعطيات المأخوذة من نظام ترصد عامل الخطر السلوكي Behavioral Risk Factor Surveillance System في عام 2002 إلى أن 54٪ من الأشخاص الذين أعمارهم 65 سنة أو أكثر تلقوا لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد بزيادة قدرها 18٪ منذ مسح 1995.

تضيع فرص تلقيح الأشخاص عالي الخطورة سواء عند مغادرتهم المشفى أو خلال زياراتهم لعيادات الأطباء، لذا فمن الضروري وضع برامج فعالة لإعطاء اللقاح، يشمل ذلك إعطاء اللقاح في المشافي عند المغادرة وفي عيادات الأطباء ودور الرعاية ومرافق الرعاية المديدة.

إن أكثر من ثلثي الأشخاص المقبولين في المشافي بسبب مرض خطير بالمكورات الرئوية كانوا قد قبلوا سابقاً في المشافي خلال السنوات الثلاث أو الخمس السابقة. إضافة لذلك فإن الأشخاص الذين يراجعون الأطباء بشكل متكرر وأولئك المصابين بحالات مزمنة يرجح أن يكونوا ذوي خطورة عالية للإصابة بخمج المكورات الرئوية أكثر من الذين يحتاجون زيارات قليلة للأطباء. إن إجراء المسح والتمنيع اللاحق للأشخاص المقبولين في المشافي عالي الخطورة قد يكون له الأثر الكبير في إنقاص اختلاطات مرض المكورات الرئوية والوفيات الناجمة عنه.



الفصل التاسع عشر

مرض المكورات السحائية
MENINGOCOCCAL DISEASE

مرض المكورات السحائية هو مرض حاد، قد يكون شديداً، ينجم عن جرثومة النيسرية السحائية Neisseria Meningitidis. إن أول وصف لمرض يعتقد أنه ناجم عن المكورات السحائية كان في القرن السادس عشر. أما أول وصف مؤكد للمرض فكان عام 1805 من قبل فيوسو Vieusseux في سويسرة. تم التعرف على الجراثيم في السائل الشوكي للمرضى لأول مرة من قبل وتشسلبوم Weichselbaum عام 1887.

إن النيسرية السحائية هي السبب الرئيس لالتهاب السحايا الجرثومي وللإنتان sepsis في الولايات المتحدة. وقد تسبب أيضاً مرضاً موضعياً مثل ذات الرئة والتهاب المفاصل. كذلك فإن النيسرية السحائية سبب لأوبئة التهاب السحايا وتجرثم الدم في المناطق الواقعة تحت الصحراء الإفريقية sub-Saharan Africa. وقد قدرت منظمة الصحة العالمية أن مرض المكورات السحائية كان السبب في وفاة 171.000 شخص في العالم عام 2000 .

تم ترخيص العمل بأول لقاح أحادي التكافؤ monovalent عديد السكاريد (الفئة C) في الولايات المتحدة في عام 1974 . أما اللقاح الحالي رباعي التكافؤ quadrivalent فتم ترخيص استعماله في عام 1978. بينما تم ترخيص العمل بلقاح المكورات السحائية المقترن conjugate في أوروبا، وكان له الأثر الكبير على نسبة حدوث مرض المكورات السحائية بالنمط C في المملكة المتحدة، ومن المتوقع توفر هذا اللقاح في الولايات المتحدة في المستقبل.

❑ النيسرية السحائية:

النيسريات السحائية أو المكورات السحائية هي مكورات مزدوجة هوائية سلبية الغرام وثيقة الصلة بالنيسرية البنية Neisseria Gonorrhea وبعدة أنواع غير ممرضة من النايسريات مثل النيسرية اللبنية N.lactamica. للجرثومة غشاءان داخلي (هيولي) وخارجي مفصولان بالجدار الخلوي. ويحتوي الغشاء الخارجي عدة بروتينات بنيوية تسمح للجرثومة بالتأثير على خلايا المضيف كما أن لها وظائف أخرى.

يحاط الغشاء الخارجي بمحفظة من عديدات السكاريد، وهي ضرورية للإمراضية pathogenicity نظراً لأنها تساعد الجراثيم على مقاومة البلعمة والانحلال المتواسط بالمتممة. تشكل بروتينات الغشاء الخارجي وعديدات السكاريد المحفظية المستضدات السطحية الرئيسة للجرثومة.

تصنف المكورات السحائية باستعمال الطرق المصلية اعتماداً على بنية المحفظة عديدة السكاريد. وقد تم وصف 13 محفظة عديدة سكاريد متميزة مستضدياً وكيماوياً. إن بعض السلالات (غالباً تلك التي تسبب حالات الحمل carriage اللا عرضي في البلعوم الأنفي) ليست مصنفة ضمن مجموعات، وليس لها محفظة.

تنجم معظم حالات المرض الغازي تقريباً عن واحدة من خمس زمر مصلية serogroups هي A، B، C، Y، W135 . وتعتمد الأهمية النسبية لأي من هذه الزمر المصلية على الموضع الجغرافي إضافة لعوامل أخرى مثل العمر. على سبيل المثال تعتبر الزمرة المصلية A السبب الرئيس للمرض في مناطق تحت الصحراء الإفريقية، بينما نادراً ما يتم عزلها في الولايات المتحدة.

تصنف المكورات السحائية تصنيفاً آخر اعتماداً على بعض بروتينات الغشاء الخارجي. ويمكن للتصنيف الفرعي subtyping الجزيئي باستعمال تقنيات مخبرية متخصصة (مثل الرحلان الكهربي على الحقل النابض pulsed-field electrophoresis) أن يقدم معلومات وبائية مفيدة.

❑ الإمراض Pathogenesis:

تنتقل المكورات السحائية عن طريق القطيرات الضبوبية droplet aerosol أو مفرزات البلعوم الأنفي للأشخاص المستعمَرين. حيث ترتبط بالخلايا المخاطية للبلعوم الأنفي وتتضاعف فيها. وقد

تخترق الجرثومة الخلايا المخاطية عند نسبة قليلة (أقل من 1٪) من الأشخاص المستعمَرين، وتدخل المجرى الدموي، ومن هناك تنتشر لعدة أعضاء. تعبر الجراثيم في حوالي 50٪ من الأشخاص المصابين بتجرثم الدم bacteremic الحاجز الدموي الدماغي وتصل للسائل الدماغي الشوكي مما يؤدي لحدوث التهاب السحايا القيحي. وقد يكون من العوامل المساهمة في ذلك حدوث إنتان تنفسي علوي URI سابق.

❑ الأعراض السريرية:

تبلغ **فترة حضانة** مرض المكورات السحائية 3 – 4 أيام (يتراوح المجال بين 2 – 10 أيام). **إن التهاب السحايا** هو التظاهرة الأكثر شيوعاً لمرض المكورات السحائية الغازي، و ينجم عن الانتشار الدموي للجراثيم. وهو يشابه الأشكال الأخرى لالتهاب السحايا القيحي الحاد، ويتصف بالبدء المفاجئ للحمى والصداع وصلابة العنق، ويترافق غالباً مع أعراض أخرى مثل الغثيان والإقياء ورهاب الضوء photophobia وتبدل الحالة العقلية. يمكن عزل المكورات السحائية من الدم عند أكثر من 75٪ من الأشخاص المصابين بالتهاب السحايا.

يحدث **الإنتان sepsis بالمكورات السحائية** (خمج المجرى الدموي أو إنتان الدم بالمكورات السحائية meningococcemia) بدون التهاب السحايا في 5٪ – 20٪ من أخماج المكورات السحائية الغازية. وتتميز هذه الحالة ببداية مفاجئة للحمى والطفح الحبري petechial أو الفرفري purpuric، ويترافق ذلك غالباً مع هبوط الضغط والصدمة والنزف الكظري الحاد وقصور العديد من الأعضاء.

تشمل التظاهرات الأخرى الأقل شيوعاً لمرض المكورات السحائية ذات الرئة (5٪ – 15٪) والتهاب المفاصل (2٪) والتهاب الأذن الوسطى (1٪) والتهاب لسان المزمار epiglottitis (أقل من 1٪).

يصل **معدل إماتة الحالات** case fatality rate إلى 9٪ – 12٪ حتى مع المعالجة المناسبة بالمضادات الحيوية. أما في إنتان الدم بالمكورات السحائية فيتجاوز معدل الإماتة نسبة 40٪. ويكون لدى أكثر من 20٪ من الناجين عقابيل دائمة مثل فقد السمع أو الأذية العصبية أو فقد الطرف.

❑ التشخيص المخبري:

يتم تشخيص مرض المكورات السحائية الغازي بشكل نموذجي بعزل النيسرية السحائية من المواقع التي تعتبر عقيمة في الحالة الطبيعية. ومع ذلك فقد تكون حساسية الزرع الجرثومي منخفضة خاصة عندما يجرى بعد بدء المعالجة بالمضادات الحيوية. إن ظهور مكورات مزدوجة سلبية الغرام في السائل الدماغي الشوكي الذي جرى تلوينه بملون غرام يقترح بقوة التهاب السحايا بالمكورات السحائية.

إن الكواشف kits المستعملة لكشف المستضد عديد السكاريد في السائل الدماغي الشوكي سريعة ونوعية، لكن نتائجها السلبية الكاذبة شائعة خاصة في حالة الإصابة بالنمط المصلي B. أما الاختبارات المستضدية على البول أو المصل فلا يعوّل عليها.

يمكن استخدام الاختبارات المصلية (مثل المقايسة المناعية الإنزيمية immunoassay enzyme) لأضداد عديد السكاريد كجزء من التقويم عندما يُشتبه بمرض المكورات السحائية، لكن لا يجوز استعمالها لإثبات التشخيص.

❑ التدبير الطبي:

تشبه الصورة السريرية لالتهاب السحايا بالمكورات السحائية الأشكال الأخرى لالتهاب السحايا الجرثومي. وبالنتيجة يجب البدء بالمعالجة التجريبية empiric بالمضادات الحيوية واسعة الطيف (مثل الجيل الثالث من السيفالوسبورينات أو الفانكوميسين) مباشرة بعد أخذ الزروع المناسبة.

إن الكثير من المضادات الحيوية - بما فيها البنسلين - فعال ضد إنتان النيسرية السحائية، وقد سجلت حالات قليلة من سلالات المكورات السحائية المقاومة للبنسلين في الولايات المتحدة. يوصى بإعطاء البنسلين وحده حالما يتم التأكد من خمج النيسرية السحائية.

❑ الوبائيات:

⇦ الحدوث Occurrence:

يحدث مرض المكورات السحائية في جميع أنحاء العالم بشكليه المستوطن والوبائي.

المستودع Reservoir:

الإنسان هو المستودع الطبيعي الوحيد للمكورات السحائية، ويكون حتى 10٪ من المراهقين والبالغين حملة عابرين للنيسرية السحائية دون حدوث أعراض، وإن معظم هذه الجراثيم التي يحملونها غير ممرضة (سلالات غير مصنفة).

الانتقال Transmission:

يتم الانتقال بشكل رئيس عن طريق القطيرات التنفسية أو التماس المباشر.

النموذج الفصلي Temporal pattern:

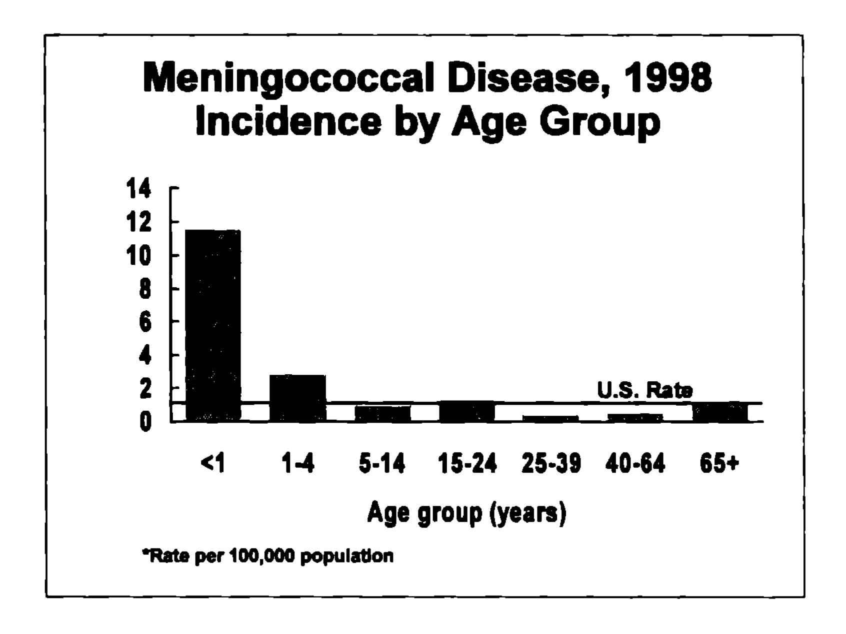
يحدث مرض المكورات السحائية طوال العام، ومع ذلك يكون أعلى حدوث للمرض في أواخر الشتاء وبداية الربيع.

السراية Communicability:

تكون سراية النيسرية السحائية محدودة بشكل عام. وقد أظهرت الدراسات التي أجريت على العائلات التي أصيب أحد أفرادها بالمكورات السحائية أن 3٪ - 4٪ فقط من العائلات حدث لديها حالات ثانوية، وأن معظمها حدث فيها حالة ثانوية واحدة فقط. يقدر خطر الانتقال الثانوي عموماً بـ 2 - 4 حالات لكل 1000 فرد من أفراد الأسر المعرضة للخطر. ومع ذلك فإن هذه النسبة تبلغ 500 - 800 ضعف النسبة عند عامة السكان.

الاتجاهات العامة في الولايات المتحدة:

يسجل سنوياً في الولايات المتحدة ما يقارب 2.500 - 3.000 حالة مرضية بالمكورات السحائية (0.8 - 1.3 حالة لكل 100.000 نسمة). وفي عام 2002 أشارت التقديرات إلى حدوث 150 حالة وفاة ناجمة عن مرض المكورات السحائية في الولايات المتحدة. إن **الرضع دون عمر 12 شهراً لديهم أعلى معدلات الإصابة بالمرض**. وفي حين ينخفض حدوث المرض في الطفولة الباكرة، فإنه يزداد خلال المراهقة وبداية البلوغ، ثم ينخفض عند البالغين الأكبر سناً. ورغم أن الحدوث منخفض نسبياً فإن أكثر الحالات تحدث عند الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 23 - 64 سنة مقارنة مع أية فئة عمرية أخرى. لقد ازداد معدل الحالات عند المراهقين والبالغين الشباب في السنوات الأخيرة، فخلال الفترة ما بين عامي 1992 - 1998 كانت 28٪ من الحالات المسجلة تنتمي للمجموعة العمرية (12 - 29 سنة).



الشكل (1): مرض السحائيات، نسبة الحدوث حسب العمر.

لقد تغير معدل المرض الناجم عن مختلف الزمر المصلية للجراثيم خلال الـ 15 سنة الأخيرة. فخلال الفترة ما بين عامي 1988 – 1991 كانت معظم حالات مرض المكورات السحائية في الولايات المتحدة تعود إما للزمرة المصلية C أو B، بينما شكلت الزمرة المصلية Y نسبة 2٪ من الحالات فقط. ومع ذلك شكلت الزمرة المصلية Y خلال الفترة ما بين عامي 1996 – 2001 نسبة21٪ من الحالات، بينما شكلت الزمرتان المصليتان B و C نسبة 31٪ و 42٪ بالترتيب. في حين شكلت السلالات غير المصنفة 5٪ من الحالات.

يختلف معدل الحالات الناجمة عن أية زمرة مصلية حسب الفئة العمرية. ففي عام 2001 كانت 65٪ من الحالات عند الرضع دون عمر السنة ناجمة عن الزمرة المصلية B التي لا يتوفر لها لقاح في الولايات المتحدة. في حين كانت نسبة 41٪ من الحالات التي حدثت في عمر 18 – 34 سنة ناجمة عن الزمرة المصلية B، ونسبة 25٪ ناجمة عن الزمرة المصلية C، ونسبة 14٪ ناجمة عن الزمرة المصلية Y.

الجدول (1): مرض المكورات السحائية في الولايات المتحدة.

- إن توزع الحالات حسب النمط المصلي يختلف حسب الوقت والمجموعة العمرية.
- كان توزع الحالات في الفترة بين 1996 - 2001 كما يلي:
  - 31٪ من النمط المصلي B.
  - 42٪ من النمط المصلي C.
  - 21٪ من النمط المصلي Y.
  - كانت 65٪ من الحالات عند الأطفال دون عمر السنة ناجمة عن النمط المصلي B.

تشمل **عوامل الخطورة** لتطور مرض المكورات السحائية أعواز السبيل المشترك النهائي للمتممة واللاطحالية (غياب الطحال asplenia) الوظيفية أو التشريحية. كذلك فإن الأشخاص المصابين بخمج HIV معرضون على الأغلب لخطر كبير للإصابة بمرض المكورات السحائية. ويمكن لبعض العوامل الوراثية (مثل تعدد الأشكال polymorphism في جينات المانوز الرابط للكتين mannose-binding lectin وعامل نخر الورم tumor necrosis factor) أن تشكل عوامل خطورة أيضاً.

إن أفراد أسرة الشخص المصاب بمرض المكورات السحائية معرضون لخطر زائد للإصابة. كذلك فإن الإنتان التنفسي السابق والازدحام ضمن الأسرة والتدخين الفاعل والمنفعل تترافق جميعها مع زيادة خطر مرض المكورات السحائية. وفي الولايات المتحدة يكون الأشخاص السود والأشخاص ذوو الحالة الاجتماعية والاقتصادية المنخفضة معرضين بشكل ثابت وكبير لخطر الإصابة بمرض المكورات السحائية. ومع ذلك فإن العرق والحالة الاجتماعية الاقتصادية المتدنية هما على الأغلب دلالتان على الاختلافات في عوامل الخطورة مثل الازدحام ضمن الأسرة أكثر من كونهما عوامل خطورة منفصلة. وأثناء الجائحات يترافق ارتياد حانات المشروبات الكحولية bar والنوادي الليلية nightclub واستخدام الكحول مع خطر الإصابة بالمرض بشكل كبير.

تم تسجيل حدوث حالات مرض المكورات السحائية الغازي (بما فيها حالتان قاتلتان على الأقل) عند اختصاصيّ الميكروبيولوجيا microbiologists. وقد حدثت هذه الحالات عند الأشخاص الذين يعملون على عزل النيسرية السحائية أكثر من الذين يعملون على أخذ العينات من المرضى.

لقد أظهرت الدراسات الحديثة أن طلاب الكليات المستجدين الذين يقيمون في السكن الجامعي معرضون لزيادة خفيفة في خطر الإصابة بمرض المكورات السحائية. ومع ذلك فإن طلاب الكليات في الولايات المتحدة ليسوا معرضين لخطورة عالية للإصابة بمرض المكورات السحائية أكثر من بقية الأشخاص بنفس العمر.

الجدول (2): النايسريات السحائية. عوامل الخطورة للإصابة بالمرض الغازي

عوامل خاصة بالمضيف:
• أعواز المكونات النهائية في سبيل المتممة.
• غياب الطحال (التشريحى أو الوظيفى).
• بعض عوامل الخطورة الوراثية.
عوامل التعرض:
• التعرض داخل الأسرة.
• العوامل السكانية والعوامل الاجتماعية الاقتصادية والازدحام.

تشكل **جائحات** outbreaks **المكورات السحائية** في الولايات المتحدة أقل من 5٪ من الحالات المسجلة (95٪ - 97٪ من الحالات فرادية). ولكن منذ عام 1991 ازداد تواتر الجائحات المحلية، وقد نجم معظم هذه الجائحات عن الزمرة المصلية C. ومنذ عام 1997 أخذت تُسجَّل أيضاً جائحات محلية ناجمة عن الزمرتين المصليتين Y و B.

تحدث الجائحات الكبيرة بالزمرة المصلية A من المكورات السحائية في أفريقيا (حزام التهاب السحايا) وهي المناطق الممتدة من إثيوبية وحتى السنغال. إن معدلات استيطان مرض المكورات السحائية في هذه المناطق أعلى بعدة مرات مما هي عليه في البلاد الصناعية. إضافة لذلك تحدث الجائحات كل 8 - 12 سنة وبمعدل هجمات يتراوح بين 500 - 1000 حالة لكل 100.000 نسمة.

❑ لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد (MPV):

⇦ الخصائص:

تم ترخيص العمل بأول لقاح مكورات سحائية عديد السكاريد (meningococcal (MPV polysaccharide vaccine في الولايات المتحدة عام 1974 . أما لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد رباعي التكافؤ A، C، Y، W135 الحالي Menomune الذي تصنعه شركة Aventis Pasteur فقد تم ترخيص العمل به في الولايات المتحدة في عام 1978، وهو المستحضر الوحيد المتوفر حالياً في الولايات المتحدة. تتكون كل جرعة من هذا اللقاح من 50 مكغ من عديدات السكاريد المحفظية المنقاة المأخوذة من الزمر المصلية الأربع السابقة.

الجدول (3): لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد

- المستحضر التجاري Menomune الذي تنتجه شركة Aventis Pasteur.
- لقاح عديد السكاريد رباعي التكافؤ A، C، Y ، W135 .
- غير فعال عند الأطفال دون عمر18 شهراً.
- يعطى بجرعة واحدة مع إعادة التلقيح بعد 2- 5 سنوات (إذا كان مستطباً).

يحتوي اللقاح على اللاكتوز كمادة مثبتة stabilizer، و هو متوفر على شكل فلاكونات vials فردية (أحادية الجرعة) أو جماعية (مؤلفة من 10 جرعات). أما الفلاكونات المحتوية على 50 جرعة فلم تعُد متوفرة. إن المحلول المخفّف diluent (سائل الحل) لفلاكونة الجرعة الواحدة هو الماء المعقم دون أية مادة حافظة، في حين أن المحلول المخفف للفلاكونة المؤلفة من 10 جرعات هو الماء المعقم مع الثيميروسال thimerosal المضاف كمادة حافظة. يصبح اللقاح بعد تحضيره سائلاً صافياً عديم اللون.

تجدر الإشارة إلى عدم وجود لقاح للزمرة المصلية B في الولايات المتحدة.

استمناع immunogenicity اللقاح وفعاليته:

تشبه خصائص MPV خصائص لقاحات عديدات السكاريد الأخرى (مثل لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد). إن اللقاح غير فعال عند الأطفال دون عمر 18 شهراً. وتعتبر الاستجابة للقاح استجابة مستقلة عن الخلايا التائية ومرتبطة بالعمر، حيث يكون هناك ضعف بالقدرة التمنيعية عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنتين. بالإضافة لذلك لا يحدث تعزيز لعيار الأضداد عند تكرار الجرعات، حيث تكون الأضداد المنتَجة من نوع IgM قليل الألفة affinity، ويكون التحول من إنتاج IgM إلى IgG ضعيفاً.

يتم الوصول للمستويات المحصِّنة للأضداد عادة خلال 7 10 أيام من التلقيح. وتتناقص مستويات الأضداد القابلة للقياس المتشكلة ضد عديدات سكاريد الزمرتين المصليتين A و C عند الرضع والأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات تناقصاً حقيقياً خلال السنوات الثلاث الأولى التالية لإعطاء جرعة واحدة من اللقاح. كذلك تنخفض مستويات الأضداد عند البالغين الأصحاء، لكنها تظل قابلة للتحري لمدة 10 سنوات بعد التلقيح. ورغم أن التحصين المحرَّض باللقاح يستمر عند الأطفال الذين في سن المدرسة وعند البالغين لمدة 3 سنوات على الأقل فإن فعالية لقاح الزمرة A عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات قد تنقص بشكل ملحوظ خلال هذه الفترة.

وقد انخفضت الفعالية في إحدى الدراسات من أكثر من 90٪ إلى أقل من 10٪ بعد 3 سنوات من التلقيح وذلك عند الأطفال الذين تم تلقيحهم عندما كانت أعمارهم أقل من 4 سنوات. بينما كانت الفعالية 67٪ عند الأطفال الذين كانت أعمارهم تزيد عن 4 سنوات• عند التلقيح.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

يستخدم MPV سواء عند الأطفال أو البالغين **بجرعة واحدة قدرها 0.5 مل تعطى تحت الجلد**. يمكن إعطاء اللقاح في نفس الوقت مع اللقاحات الأخرى، لكن يجب إعطاؤه في مكان تشريحي مختلف.

لا يوصى بالتلقيح الروتيني بـ MPV للمدنيين civilians نظراً لكونه غير فعال نسبياً عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنتين (وهي الفئة العمرية ذات الخطورة الأعلى للإصابة الفردية) إضافة إلى قصر فترة التحصين نسبياً.

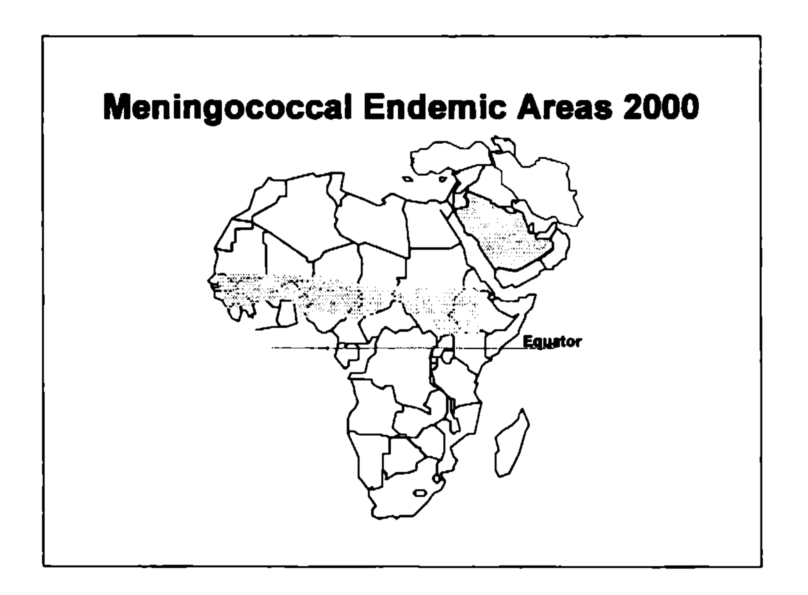
الجدول (4): جدول لقاح السحائيات عديد السكاريد

• جرعة وحيدة (0.5 مل). • يعطى تحت الجلد. • يمكن أن يعطى بنفس الوقت مع اللقاحات الأخرى. • يتم الوصول للمستويات الواقية عادة من الأضداد خلال 7 – 10 أيام من التلقيح.

يوصى بالتلقيح بـ MPV عند بعض المجموعات عالية الخطورة والتي تشمل الأشخاص المصابين بأعواز المكونات الانتهائية للمتممة أو المصابين بانعدام الطحال الوظيفي أو التشريحي. كذلك يجب مراعاة تلقيح العاملين في المخابر السريرية والصناعية ومخابر الأبحاث الذين يتعرضون بشكل روتيني للنيسرية السحائية في المحاليل التي يمكن أن تتحول إلى شكل ضبوبي aerosolized. يجب على عمال المخابر أيضا أن يتخذوا احتياطات مخبرية مناسبة (المستوى الثاني من السلامة الحيوية biosafety) خاصة عندما يعملون في عزل الجراثيم.

قد يكون التلقيح بـ MPV مفيداً للمسافرين إلى المناطق الموبوءة ولمواطني الولايات المتحدة المقيمين في المناطق عالية الاستيطان أو الموبوءة بالنيسرية السحائية خاصة إذا ما كان الاختلاط مع السكان المحليين مديداً.

تحدث الأوبئة المتكررة بمرض المكورات السحائية في المناطق الواقعة تحت الصحراء الأفريقية أو ما يدعى بحزام التهاب السحايا meningitis belt (الذي يمتد من إثيوبية شرقاً وحتى السنغال غرباً). وغالباً ما تحدث الأوبئة في حزام التهاب السحايا خلال الفصل الجاف (أي بين شهري كانون الأول وحزيران)، لذلك يوصى بتلقيح المسافرين الذين يزورون تلك المناطق خلال هذا الوقت. هذا ويمكن الحصول على المعلومات المتعلقة بالمناطق الجغرافية التي يوصى فيها بالتلقيح من موقع صحة المسافرين في مراكز السيطرة على الأمراض على شبكة الإنترنت: (http://www.cdc.gov/travel).



الشكل (2): المناطق المتوطنة بالمكورات السحائية.

يوصى باستعمال لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد **للسيطرة على جائحات المكورات السحائية**. تعرف الجائحة بحدوث ثلاث حالات مرضية بالمكورات السحائية (مؤكدة أو مرجحة) أو أكثر خلال فترة تقل عن 3 أشهر مع معدل هجمات بدئي ناتج عن المكورات السحائية يساوي أو يزيد عن 10 حالات لكل 100.000 نسمة.

الجدول (5): توصيات التلقيح بلقاح السحائيات عديد السكاريد

لا يوصى بالتلقيح الروتيني للمدنيين. **يوصى بالتلقيح عند المجموعات عالية الخطورة وهي:** • الأشخاص المصابون بالأعواز النهائية في سبيل المتممة. • الأشخاص المصابون بانعدام الطحال التشريحي أو الوظيفي. • بعض عمال المخابر. • المسافرون إلى المناطق الموبوءة (مثلا الحزام الإفريقي لالتهاب السحايا) ومواطنو الولايات المتحدة المقيمون في بلاد عالية الاستيطان أو موبوءة بالنيسرية السحائية.

تعتمد هذه التوصيات على الخبرة بجائحات المكورات السحائية بالزمرة المصلية C، لكن يمكن تطبيق هذه المبادئ على الجائحات الناجمة عن الزمر المصلية الأخرى للمكورات السحائية والتي يمكن الوقاية منها باستخدام اللقاح.

إن **طلاب الكليات المستجدين** خاصة الذين يقيمون في السكن الجامعي معرضون لزيادة خفيفة بخطر الإصابة بمرض المكورات السحائية مقارنة مع الأشخاص من نفس الأعمار غير المداومين في الكليات. ومع ذلك **لا توصي اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بالتلقيح الروتيني بـ MPV لكل طلاب الكليات** أو الطلاب المستجدين أو الطلاب المقيمين في السكن الجامعي. لكنها توصي بأن يقوم مقدمو الرعاية الصحية خلال الرعاية الصحية الروتينية بإخبار الطلاب الحاليين والمستجدين خاصة الذين يخططون للإقامة في السكن الجامعي أو الذين يعيشون فيه وإخبار أهاليهم كذلك عن مرض المكورات السحائية وفوائد التلقيح. كذلك لا توصي هذه اللجنة بإحداث أية تغيرات خاصة في أماكن معيشة هؤلاء الطلاب المستجدين.

⇦ إعادة التلقيح:

قد يستطب اللجوء لإعادة التلقيح عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بالخمج (مثل الأشخاص المقيمين في بلاد يستوطن فيها المرض) خاصة عند الأطفال الذين تم تلقيحهم أول مرة بعمر أقل من 4 سنوات. يجب أن يؤخذ بالاعتبار إعادة تلقيح مثل هؤلاء الأطفال بعد 2 – 3 سنوات إذا ما بقوا معرضين للخطورة العالية. أما عند الأطفال الأكبر والبالغين فإن الحاجة لإعادة التلقيح غير محددة، و رغم الانخفاض السريع للأضداد خلال 2 – 3 سنوات فإن إعادة التلقيح يمكن أن تؤخذ بالاعتبار بعد 3 – 5 سنوات من تلقي الجرعة الأولى من اللقاح إذا ما بقي استطباب التلقيح موجوداً.

إن استمرار الدوام في الكليات أو استمرار الإقامة في السكن الجامعي لا يعتبران استطبابين لإعادة التلقيح بغياب الاستطبابات الأخرى (مثل انعدام الطحال).

الجدول (6): إعادة التلقيح بلقاح السحائيات عديد السكاريد

- قد يستطب اللجوء لإعادة التلقيح عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة بالخمج*.
- الأطفال الذين تم تلقيحهم أول مرة بعمر أقل من 4 سنوات. يجب أن يؤخذ بالاعتبار إعادة تلقيح مثل هؤلاء الأطفال بعد 2 3 سنوات إذا ما بقوا معرضين للخطورة العالية.
- إن الحاجة لإعادة التلقيح عند الأطفال الأكبر والبالغين غير محددة.
- إذا بقي استطباب التلقيح موجوداً فإن إعادة التلقيح يمكن أن تؤخذ بالاعتبار بعد 3 – 5 سنوات من تلقى الجرعة الأولى من اللقاح.

* **مثل الأشخاص المقيمين في بلاد يستوطن فيها المرض.**

⇦ الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح:

تكون الارتكاسات الجانبية لـ MPV خفيفة عموماً، وأكثرها شيوعاً **الارتكاسات الموضعية** مثل الألم والاحمرار في مكان الحقن. تستمر هذه الارتكاسات يوماً أو يومين، وتحدث عند 5٪ – 10٪ من الملقحين. سجلت **الارتكاسات الجهازية** مثل الصداع والدعث malaise عند 2٪ – 5٪ من متلقي اللقاح، في حين تحدث الحمى الخفيفة عند أقل من 3٪ من الملقحين. أما الارتكاسات الشديدة للقاح المكورات السحائية عديد السكاريد فنادرة.

⇦ مضادات استطباب التلقيح ومحاذيره:

يعتبر **الارتكاس الأرجي الشديد (التاقي)** لمكونات اللقاح أو التالي لجرعة سابقة من لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد مضاد استطباب لتلقي جرعات أخرى من اللقاح. أما وجود **مرض حاد معتدل الشدة أو شديد** فيعتبر مبرراً لتأجيل التلقيح الروتيني، في حين لا يعتبر المرض الخفيف مبرراً للتأجيل. كما لا يعتبر الحمل أو الإرضاع الوالدي أو الكبت المناعي مضادات استطباب للتلقيح.

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه:

يجب أن ينقل لقاح MPV بناقلات معزولة لمنع تعرضه لحرارة التجميد. و يتم تخزينه بحرارة البراد [2°م – 8° م (35°ف – 46° ف)]. و يجب عدم تعريض اللقاح لحرارة التجميد.

يجب أن تستعمل فلاكونات vials الجرعة الواحدة من MPV خلال 30 دقيقة من تحضير اللقاح. أما الفلاكونات متعددة الجرعة فيجب إتلافها بعد 10 أيام من تحضيرها.

❑ ترصد مرض المكورات السحائية والتبليغ عنه:

يعتبر مرض المكورات السحائية من الأمراض الواجب التبليغ عنها. ويجب على كل العاملين في الرعاية الصحية تبليغ الجهات الصحية المختصة عن أية حالة مرضية بالمكورات السحائية.

❑ الوقاية الكيماوية بمضادات المكروبات:

Antimicrobial Chemoprophylaxis:

إن الوسيلة الأولى للوقاية من الحالات الفرادية لمرض المكورات السحائية في الولايات المتحدة هي إعطاء الوقاية الكيماوية بالمضادات الحيوية للأشخاص المخالطين بشكل وثيق لأحد الأشخاص المصابين. يتضمن المخالطون بشكل وثيق المجموعات التالية وهي أفراد الأسرة والمخالطون في مراكز الرعاية اليومية وأي شخص تعرض مباشرة لمفرزات المريض الفموية (مثلا عن طريق التقبيل أو الإنعاش الفموي الفموي أو التنبيب الرغامى أو التعامل مع أنبوب التنبيب الرغامى). إن معدل المرض الثانوي عند المخالطين بشكل وثيق يكون في أعلى درجاته خلال الأيام القليلة الأولى بعد بدء المرض عند الحالة الأولى index patient لذلك يجب استخدام المضادات الحيوية كوقاية كيماوية بأسرع ما يمكن وبشكل مثالي خلال 24 ساعة من التعرف على الحالة الأولى. أما البدء بالوقاية الكيماوية بعد اليوم 14 من بداية المرض عند الحالة الأولى فيكون على الأرجح محدود القيمة أو لا قيمة له. لا يفيد إجراء زرع من البلعوم الفموي أو من البلعوم الأنفي في تحديد مدى الحاجة للوقاية الكيماوية، و قد يؤدي هذا الإجراء إلى تأخير (لا ضرورة له) في البدء بالمعالجة الوقائية.

إن الريفامبين والسيبروفلوكساسين والسيفترياكسون تعتبر جميعها فعالة في إنقاص حمل النيسرية السحائية في البلعوم الأنفي بنسبة 90٪ - 95٪، وتعتبر كلها بدائل مقبولة في الوقاية الكيماوية. إن المعالجة الجهازية لمرض المكورات السحائية بالمضادات الحيوية (ما عدا السيفترياكسون والجيل الثالث من السيفالوسبورينات) قد لا تستأصل بشكل موثوق حمل النيسرية السحائية من البلعوم الأنفي. وفي حال استعمال أدوية أخرى في المعالجة فيجب أن يتلقى المريض المصاب وقاية كيماوية بالمضادات الحيوية من أجل استئصال الجراثيم المحمولة في البلعوم الأنفي قبل مغادرته المشفى.



الفصل العشرون

الجمرة الخبيثة

ANTHRAX

الجمرة الخبيثة مرض حيواني المصدر zoonotic disease ناجم عن جراثيم مكونة للأبواغ هي العصية الجمرية Bacillus anthracis. اشتق تعبير Anthrax من الكلمة الإغريقية anthrakis التي تعني الفحم وذلك بسبب الآفات الجلدية السوداء المميزة لهذا المرض.

وصف أحد الأمراض (الذي يبدو أنه كان مرض الجمرة الخبيثة) عام 1490 قبل الميلاد في سفر الخروج في العهد القديم وأطلق عليه اسم الطاعون الخامس. كما عثر على كتابات هندية وإغريقية قديمة تصف إصابة الناس والحيوانات بالجمرة الخبيثة.

قدر عدد الوفيات عند البشر الناجمة عن وباء الجمرة الخبيثة الذي حدث في أوروبا في القرن السابع عشر بـ 60,000 حالة وفاة. وقد عرفت الطبيعة المعدية للجمرة الخبيثة في عام 1823.

وصفت العصية الجمرية لأول مرة في عام 1849، وكان روبرت كوخ Robert Koch أول من أكد المنشأ الجرثومي لهذا المرض في عام 1876.

تم تطوير وتجربة أول لقاح حيواني مضعف من قبل لويس باستور Luis Pasteur في عام 1881. وفي عام 1939 تم تكوين لقاح حيواني محسّن يحتوي معلقاً من سلالة حية للعصية الجمرية عديمة الفوعة وغير ممحفظلة. و تمت الإشارة إلى دور الذيفان toxin في إمراض الجمرة الخبيثة في عام 1954. أما اللقاح البشري المؤلف من رشاحة زرعية لا خلوية فتم تطويره في عام 1954. بينما تم ترخيص العمل بلقاح محسن لا خلوي في الولايات المتحدة في عام 1970. وتم استعمال الجمرة الخبيثة كسلاح بيولوجي بفعالية لأول مرة في عام 2001.

❑ العصيــة الجمريــة:

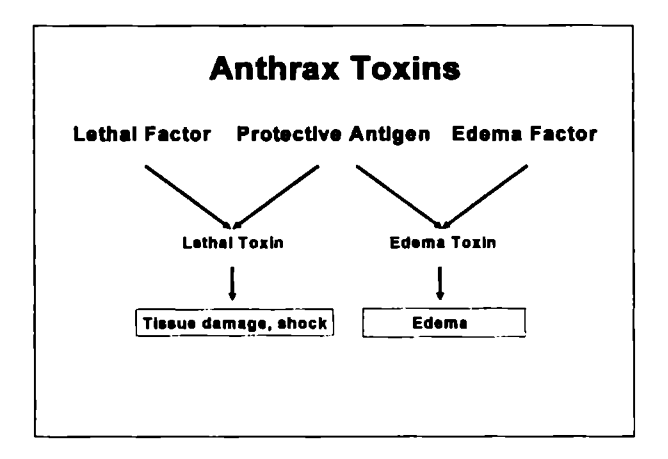
العصية الجمرية *B. anthracis* هي عصية هوائية كبيرة مكونة للأبواغ إيجابية الغرام، تنمو جيداً على وسائط الزرع المعروفة مثل الأغار الدموي. وتبدو العصية الجمرية الملونة المأخوذة من وسائط الزرع على شكل سلاسل طويلة متشابهة من العضويات ذات النهايات المربعة مما يجعلها تشبه الشاحنات الصندوقية boxcars.

يمكن أن تبقى أبواغ الجمرة الخبيثة عيوشة viable ومعدية لعدة سنوات وحتى عقود في التربة، وتكون أثناء هذه الفترة مصدراً محتملاً لخمج المواشي آكلة العشب، لكنها لا تمثل بشكل عام خطراً خمجياً مباشراً على الإنسان. قد تصبح الحيوانات مخموجة عندما تأكل الأبواغ أو تستنشقها أثناء رعيها. أما الإنسان فقد يصبح مخموجاً بالعصية الجمرية عن طريق التماس الجلدي أو ابتلاع أو استنشاق أبواغ العصية الجمرية التي مصدرها منتجات الحيوانات المصابة أو عن طريق استنشاق الأبواغ من البيئة المحيطية.

يمكن أن تتعطل الأبواغ بالتماس لمدة كافية مع بخار البارافورمالدهيد paraformaldehyde أو مع الهيبوكلورايت 5٪ (hypochlorite 5%) أو مع محلول الفينول phenol أو باستعمال جهاز التعقيم بالبخار (الموصدة autoclaving).

تنتش أبواغ الجمرة الخبيثة عندما تصل لبيئة غنية بالحموض الأمينية والنوكليوزيدات nucleosides والغلوكوز مثل دماء وأنسجة الحيوانات. ويؤدي تنسخ الجراثيم لإنتاج ثلاثة بروتينات على الأقل هي المستضد الواقي PA (protective antigen)، والعامل المميت LF (lethal factor)، والعامل المودِّم EF (edema factor). تتحد هذه البروتينات لتشكل ذيفانين هما الذيفان المميت والذيفان المودِّم. حيث يشكل PA و LF الذيفان المميت، وهو بروتياز protease يعتقد أنه مسؤول عن تخرب الأنسجة والصدمة والوفاة، لكن آلية ذلك غير واضحة. بينما يشكل PA و EF الذيفان المودم، وهو محلِّقة الأدينيلات adenylate cyclase وتؤدي لخلل في السيطرة على مرور الشوارد والماء عبر أغشية الخلايا مما يؤدي لوذمة شاملة.

يرتبط PA مع مستقبلات موجودة على خلايا الثديات، ثم يرتبط مع LF أو EF. تندمج المعقدات الذيفانية بالجسيم الداخلي endosome للخلية، ثم تنتقل إلى العصارة الخلوية cytosol حيث تفعل فعلها هناك.



الشكل (1): ذيفانات الجمرة.

❑ الإمــــراض Pathogenesis:

بعد تلقيح inoculation الجروح بأبواغ العصية الجمرية أو بعد ابتلاعها تقوم البالعات الكبيرة بابتلاع هذه الأبواغ، حيث تنتش فيها. وتقوم الجراثيم الإنباتية vegetative بإنتاج محفظة تسمح لها بتجنب الجهاز المناعي من خلال مقاومة البلعمة وحماية الجراثيم من الانحلال بالبروتينات الهابطية cationic في المصل. كما يتم إنتاج الذيفان المميت والذيفان الموذم، فإذا لم يتم احتواء الجراثيم فيمكنها أن تنتشر إلى العقد اللمفية النازحة وإلى المسافة داخل الخلوية intracellular مما يؤدي لإنتاج الذيفانات الأخرى. وتؤدي الذيفانات إلى نخر النسيج اللمفي مما يؤدي لتحرر أعداد كبيرة من الجراثيم، وقد يتلو ذلك تجرثم الدم، مما يؤدي لحدوث إنتان دم ساحق overwhelming وتخرب نسجي شامل وقصور الأعضاء والوفاة.

تنتقل الأبواغ في الجمرة الخبيثة الاستنشاقية من الأسناخ إلى العقد اللمفية الرغامية القصبية والعقد اللمفية المنصفية. ويؤدي إنتاج الذيفان المميت والذيفان الموذم لنخر نسجي ووذمة شاملة. كما يؤدي إنتاج الذيفانات إلى التهاب عقد لمفية نزفي شديد massive hemorrhagic lymphadenitis والتهاب منصف mediastinitis مميز للمرض الاستنشاقي.

تشير الدراسات على الحيوانات إلى أن الأبواغ المستنشقة قد لا تنتش مباشرة في الأسناخ بل تبقى كامنة فيها لعدة أسابيع وربما أشهر حتى تبتلع من قبل البالعات السنخية الكبيرة، عندها تأخذ الأبواغ بالإنتاش وتبدأ بالتنسخ في البالعات الكبيرة وفي النسيج اللمفي.

إن المضادات الحيوية فعالة ضد عصيات الجمرة المنتشة أو الإنباتية، بينما ليست فعالة ضد الأشكال اللاإنباتية أو البوغية للجرثومة. لذلك يمكن منع تطور المرض طالما تتم المحافظة على مستوى علاجي للمضادات الحيوية كافٍ لقتل جراثيم الجمرة الخبيثة. أما بعد إيقاف المضادات الحيوية فيتطور المرض إذا كانت أعداد الأبواغ غير المنتشة المتبقية كافية لتجنب الجهاز المناعي أو التغلب عليه عندما تنتش. إن هذه الظاهرة من تأخر بدء المرض لا يعرف حدوثها عند التعرض الجلدي أو الهضمي.

❑ الأعراض السريرية:

تتحدد أعراض الجمرة الخبيثة عند الإنسان وطور حضانتها بطريق انتقال الجرثومة. وهناك ثلاثة أشكال سريرية للجمرة الخبيثة هي الجمرة الجلدية والهضمية والاستنشاقية.

⇦ الجمرة الخبيثة الجلدية:

تحدث معظم إصابات العصية الجمرية (أكثر من95٪) في الحالة الطبيعية عن طريق الجلد. وتحدث عندما تدخل الجرثومة من خلال جرح جلدي أو سحجة جلدية (مثلاً عند التعامل مع الحيوانات الملوثة بالعصية الجمرية أو مع منتجاتها أو مع أشياء أخرى).

يتراوح طور حضانة الجمرة الخبيثة الجلدية المسجلة بين 0.5 – 12 يوماً. ويبدأ الخمج الجلدي بشكل حطاطة صغيرة قد تكون حاكة، ثم تتطور لحويصل خلال يوم ليومين، ثم تتآكل مخلفة قرحة نخرية (خشكريشة eschar) ذات مركز أسود مميز. وقد تتطور حويصلات ثانوية حول الآفات الأولية، وتكون الآفة عادة غير مؤلمة.

يمكن أن تشمل الأعراض الأخرى تورم العقد اللمفية المجاورة والحمى والدعث والصداع. يُقترَح تشخيص الجمرة الخبيثة الجلدية بوجود خشكريشة ووذمة غير متناسبة مع حجم الآفة وانعدام الألم خلال الأطوار البدئية للخمج.

يتراوح معدل إماتة الحالات في الجمرة الخبيثة الجلدية بين 5٪ – 20٪ في حال عدم استعمال المعالجة بالمضادات الحيوية، بينما يكون هذا المعدل أقل من 1٪ في حال المعالجة بالمضادات الحيوية.

الجمرة الخبيثة الهضمية:

غالباً ما يحدث الشكل المعوي للجمرة الخبيثة بعد تناول اللحم الملوث. ويعتقد أن دور الحضانة يتراوح بين 1 – 7 أيام. تتميز إصابة البلعوم بآفات على قاعدة اللسان أو اللوزتين مع التهاب بلعوم وعسرة بلع وحمى واعتلال عقد لمفية موضعية. أما إصابة الأمعاء السفلية فتتميز بالتهاب حاد في الأمعاء، وتتألف العلامات البدئية من غثيان ونقص شهية وإقياء وحمى، يتلوها ألم بطني وإقياء دموي وإسهال مدمى. إن معدل إماتة الحالات في الجمرة الخبيثة الهضمية غير معروف، لكنه يقدر بـ 25٪ – 60٪.

الجمرة الخبيثة الاستنشاقية:

تعرف الجمرة الخبيثة الاستنشاقية في الأصل بمرض فارزي الصوف woolsorter، وهي تنجم عن استنشاق 8.000 – 50.000 بوغ من أبواغ العصية الجمرية. يعتقد أن هذا الشكل من الجمرة الخبيثة هو الأكثر شيوعاً بعد إطلاق العصية الجمرية المتعمد. وتتراوح فترة حضانة الجمرة الخبيثة الاستنشاقية عند الإنسان بين 1– 7 أيام، وقد تمتد لـ 43 يوماً. أما فترة الحضانة الوسطية للحالات العشر الأولى من الجمرة الخبيثة الاستنشاقية المرتبطة بالإرهاب البيولوجي bioterrorism الذي حدث عام 2001 فكانت 4 أيام وبمجال تراوح بين 4 – 6 أيام. قد تتناسب فترة حضانة الجمرة الخبيثة الاستنشاقية عكسياً مع جرعة العصيات الجمرية.

تقترح معطيات الدراسات المخبرية المجراة على الحيوانات استمرار إنتاش أبواغ العصيات الجمرية في المضيف لعدة أسابيع بعد الاستنشاق، و أن المضادات الحيوية قد تطيل فترة المرض المتطور. يمكن أن تتضمن الأعراض البدئية للجمرة الخبيثة الاستنشاقية السعال غير المنتج والألم العضلي والتعب والحمى، و كان التعرق الغزير الذي يبلل المريض هو العرض المسيطر غالبا في الحالات العشر الأولى المرتبطة بالهجوم البيولوجي في عام 2001. لقد سجل حدوث فترة قصيرة من التحسن تالية للأعراض البادرية prodromal، لكنها لم تشاهد في الحالات التي حدثت في عام 2001. ثم يحدث تدهور سريع بالأعراض مع حمى شديدة وعسرة تنفسية وزرقة وصدمة.

غالباً ما تظهر صورة الصدر وجود انصباب جنبي واتساع المنصف الناجم عن اعتلال العقد اللمفية. يحدث التهاب السحايا عند نسبة تصل إلى 50٪ من المرضى المصابين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية، وغالباً ما يكون نزفياً.

كان معدل إماتة الحالات قبل الهجمات البيولوجية عام 2001 يتراوح بين 85٪ - 97٪ في حال عدم استعمال المضادات الحيوية، بينما قدر بـ 75٪ في حال استعمال المضادات الحيوية. أما حالات الجمرة الخبيثة الاستنشاقية التي حدثت في عام 2001 فكان معدل إماتة الحالات فيها مع المعالجة المركزة 45٪ (5 وفيات من أصل 11 حالة). تحدث الوفاة في بعض الأحيان خلال ساعات من بداية المرض.

قد تكون الأعراض الباكرة للجمرة الخبيثة الاستنشاقية مشابهة للأعراض الأولية **للمرض الشبيه بالإنفلونزا** ILI (influenza-like illness)، وهو مرض تنفسي لا نوعي، يتميز بالتعب والحمى والسعال وأعراض أخرى. ومعظم حالات ILI لا تنجم عن الإنفلونزا بل عن فيروسات أخرى مثل الفيروسات الأنفية rhinovirus والفيروسات الغدية adenovirus. إن **الاحتقان الأنفي والسيلان الأنفي شائعان عند الإصابة بـ ILI لكنهما غير شائعين عند الإصابة بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية، بينما يكون ضيق النفس شائعاً في الإصابة بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية وغير شائع في ILI**.

إن معظم الأشخاص المصابين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية لديهم شذوذات في صورة الصدر الشعاعية، في حين لا يكون لدى معظم المصابين بـ ILI أي شذوذات في صورة الصدر (رغم أن المصابين بالإنفلونزا قد يحدث عندهم ذات رئة بدئية بالإنفلونزا أو ذات رئة جرثومية ثانوية).

❑ التشخيص المخبري:

يجب الاشتباه بتشخيص الجمرة الخبيثة الجلدية عند وجود القرحة الضحلة غير المؤلمة المميزة مع الجلبة crust السوداء. يظهر تلوين غرام للسائل الحويصلي جراثيم نموذجية إيجابية الغرام، ويمكن تأكيد التشخيص بالزرع.

أما الجمرة الخبيثة الهضمية فتكون صعبة التشخيص نظراً لتشابهها مع الأمراض الهضمية الشديدة الأخرى. وقد يساعد على التشخيص وجود قصة تناول لحم يحتمل أن يكون ملوثاً مع وجود أعراض نموذجية.

كذلك فقد يكون تشخيص الجمرة الخبيثة الاستنشاقية صعباً، ويشكل اتساع المنصف على صورة الصدر الشعاعية علامة سريرية مساعدة على وضع التشخيص.

قد يكون الحمل الجرثومي bacterial burden في الخمج المتقدم كبيراً جداً بحيث تشاهد الجراثيم باستعمال تلوين غرام على الدم المحيطي غير المثفل unspun. يمكن أن توجد جراثيم

إيجابية الغرام في عينات سريرية أخرى مثل السائل الجنبي أو الخزعة الجلدية من منطقة الإصابة أو قرحات البلعوم الفموي أو السائل الدماغي الشوكي. يتم تأكيد التشخيص غالباً بإيجابية زرع العصية الجمرية. ويجب أن تُظهِر زروع الدم القياسية نمواً جرثومياً خلال 6 – 24 ساعة.

يمكن للاختبارات المخبرية الأخرى أن تساعد على وضع التشخيص مثل تفاعل سلسلة البوليميراز PCR (polymerase chain reaction) الذي يكشف DNA العصية الجمرية في السائل الجنبي أو الدم والفحوص المصلية PA- based ELISA والكيمياء الهيستولوجية المناعية النسجية tissue immunohistochemistry التي يتم فيها تلوين النسيج بأضداد نوعية لجدار الخلية وللمحفظة.

❑ التدبير الطبي:

تعتبر المضادات الحيوية المداخلة العلاجية الأكثر أهمية في أي شكل من أشكال الجمرة الخبيثة، ويجب البدء بها مباشرة عند الاشتباه بالمرض. وتعتبر سلالات العصية الجمرية التي تحدث بشكل طبيعي حساسة بشكل نموذجي للعديد من المضادات الحيوية والتي تشمل البنسلين والتراسيكلين والفلوروكينولونات الفموية (السيبروفلوكساسين ciprofloxacin والأُفلوكساسين ofloxacin).

تنتج العصيات الجمرية السيفالوسبوريناز cephalosporinase التي تثبط تأثير السيفالوسبورينات المضاد للجراثيم مثل السيفترياكسون ceftriaxone، لذلك يجب عدم استعمال السيفالوسبورينات في معالجة الجمرة الخبيثة. كذلك فإن سلالات العصية الجمرية التي تحدث بشكل طبيعي قد تكون مقاومة للمضادات الحيوية شائعة الاستعمال مثل السلفاميثوكسازول sulfamethoxazole والتريميتوبريم trimethoprim والأزتريونام aztreonam.

كانت نسبة البقيا survival عند المصابين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية المرتبطة بالهجوم البيولوجي عام 2001 أعلى (55٪) من نسبة البقيا المذكورة سابقاً. وقد أعطي كل المرضى علاجاً مشتركاً بالمضادات الحيوية حيث استخدم أكثر من مضاد حيوي فعال ضد عصيات الجمرة. إن التحسن الواضح في نسبة البقيا يشير إلى أن المضادات الحيوية المشتركة المستعملة عند هؤلاء المرضى قد يكون لها أفضلية علاجية مقارنة مع النظم العلاجية السابقة. وتقترح معطيات محدودة في المعالجة أن المعالجة الوريدية الباكرة بالفلوروكينولونات (مثل السيبروفلوكساسين) مع واحد على الأقل من الأدوية الأخرى الفعالة (مثل الريفامبين، الفانكوميسين، البنسلين، الأمبيسلين،

الكلورامفينيكول، الكليندامیسین) قد تحسّن البقيا. يجب البدء بالمعالجة الوريدية، ومن ثم تعطى معالجة فموية عندما تصبح الحالة السريرية مناسبة. كذلك يجب الاستمرار باستخدام المضادات الحيوية لمدة 30 – 60 يوماً أو أكثر.

يبدو أن نسبة البقيا عند المصابين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية تزداد باللجوء للعناية الداعمة الهجومية aggressive مثل نزح الانصبابات الجنبية و تصحيح اضطراب الشوارد والاضطراب الحامضي القلوي واستعمال التهوية الآلية باكراً وذلك بالإضافة لاستعمال المضادات الحيوية.

يوصى باستعمال السيبروفلوكساسين أو الدوكسي سيكلين doxycycline كخط علاجي أول عند الإصابة بالجمرة الخبيثة الجلدية. كما يوصى بالمعالجة الوريدية بالنظام متعدد الأدوية في الجمرة الخبيثة الجلدية مع وجود علامات جهازية أو في حال الوذمة الشاملة أو في الآفات التي تصيب الوجه أو العنق. تعالج الجمرة الخبيثة الجلدية بشكل نموذجي لمدة 7 – 10 أيام، لكن في حالة الهجوم البيولوجي قد يكون خطر التعرض الضبوبي aerosol (الاستنشاق) العفوي عالياً، لذلك يجب أن تتم معالجة المصابين بالجمرة الخبيثة الجلدية المرافقة لهجوم بيولوجي لمدة 60 يوماً. تجدر الإشارة إلى إن الجمرة الخبيثة الجلدية تستمر بالتطور حتى مرحلة الخشكريشة رغم المعالجة السريعة بالمضادات الحيوية المناسبة.

❑ الوبائيات Epidemiology:

⇦ الحدوث Occurrence:

تحدث الجمرة الخبيثة في جميع أنحاء العالم، وتكون أكثر شيوعاً في المناطق الزراعية التي تفتقر لبرامج سيطرة كافية على الجمرة الخبيثة عند المواشي. تشمل هذه المناطق أمريكا الجنوبية والوسطى وأوروبا الجنوبية والشرقية وأفريقيا وآسيا ومنطقة البحر الكاريبي والشرق الأوسط. لقد كانت الجمرة الخبيثة نادرة جداً في الولايات المتحدة قبل عام 2001 ولم يكن هناك حالات مسجلة عند البشر بين عامي 1993 – 2000 .

⇦ المستودع Reservoir:

إن المستودعين الرئيسين للجمرة الخبيثة هما الحيوانات المصابة والتربة. وإن أبواغ الجمرة الخبيثة مقاومة بشدة للعوامل الفيزيائية والكيماوية، وتبقى حية في البيئة المحيطية عدة سنوات، ويمكنها أن تبقى هاجعة في بعض أنماط التربة لعدة عقود.

الانتقال Transmission:

إن الطريقة الأشيع لانتقال الجمرة الخبيثة هي التماس المباشر مع الحيوان المصاب. ويمكن للعصية الجمرية أن تدخل الجسم من خلال آفة جلدية موجودة سابقاً، كما يمكنها أن تدخل بشكل غير مقصود عن طريق الأذية بأداة ملوثة وتكون النتيجة في هذه الحالة حدوث الجمرة الخبيثة الجلدية. وفي بعض الظروف يمكن للنواقل vectors مثل الذباب والنسور أن تنشر جراثيم الجمرة بشكل آلي، لكن لا يعتقد أن للنواقل دوراً هاماً في خمج الإنسان. كما يمكن أن تنتقل عصيات الجمرة الخبيثة عن طريق لحوم الحيوانات المصابة إذا ما تم تناولها دون طهي جيد.

قد تنتقل العصية الجمرية أيضاً عن طريق **استنشاق الأبواغ المحمولة بالهواء أو الأبواغ الموجودة بشكل ضبوبي**. يبلغ قطر أبواغ العصية الجمرية في الطبيعة 2 – 6 ميكرون، وإذا انتشرت في الهواء بشكل ضبوبي نتيجة إجراء عمليات معالجة صناعية للمنتجات الحيوانية الملوثة أو نتيجة هجوم بيولوجي فإن الجزيئات التي يزيد قطرها عن 5 ميكرون تسقط بسرعة من الجو وتعلق على أي سطح. ويصبح من الصعب تعليقها في الهواء ثانية، لكنها يمكن أن تبقى في البيئة عدة سنوات. أما الأبواغ ذات الأقطار بين 2 – 5 ميكرون فتسلك سلوك الغاز، وتتحرك في البيئة بدون استقرار، ويمكنها أن تعبر مسام الورق كما حدث في المرافق البريدية بعد هجمات الجمرة في عام 2001. إن الأبواغ التي يقل قياسها عن 5 ميكرون صغيرة لدرجة يمكنها (إذا استنشقت) أن تصل إلى الطرق التنفسية السفلية وتسبب الجمرة الخبيثة الاستنشاقية.

إن حدوث الجمرة الخبيثة بشكل طبيعي نادر جداً في الولايات المتحدة (انظر الاتجاهات العامة لاحقاً). وإن الأشخاص المعرضين لخطر الجمرة الخبيثة هم بشكل رئيس أولئك الذين على تماس مع الحيوانات المصابة، ورغم حدوث الجمرة الخبيثة عند الحيوانات في الولايات المتحدة فإن هذه الطريقة في الانتقال نادرة. كذلك فإن موظفي المخابر وغيرهم من الأشخاص الذين على تماس مع أبواغ العصية الجمرية قد يكونون معرضين لزيادة خطر الإصابة على الرغم من أنه لم يسجل سوى حالتين من الجمرة الخبيثة المرافقة للمخبر (كانت كلتاهما جمرة خبيثة استنشاقية).

في الماضي كان من الممكن حدوث الإصابة عند الأشخاص الذين يتعاملون مع صوف الحيوانات المصابة أو شعرها أو جلودها أو عظامها. لكن التحسينات التي حدثت على الزراعة الحيوانية animal husbandry والشروط الصارمة المفروضة على استيراد منتجات الحيوانات جعلت هذا المصدر من الخمج نادراً جداً.

النموذج الفصلي Temporal pattern:

يمكن أن تحدث الجمرة الخبيثة على مدار السنة، بينما تحدث الحالات المرتبطة بالحيوانات بشكل رئيس في الربيع والصيف.

السراية Communicability:

إن الأشخاص المصابين بالجمرة الخبيثة الاستنشاقية غير معدين. ورغم تسجيل حالات انتقال للجمرة الخبيثة الجلدية من شخص لآخر فإن ذلك نادر جداً.

الاتجاهات العامة Secular trends:

أكثر ما تحدث الجمرة الخبيثة عند الحيوانات العاشبة التي تصاب عن طريق التهام الأبواغ من التربة أو استنشاقها. أما إصابة الإنسان بشكل طبيعي فتحدث بعد التماس مع الحيوانات المصابة بالجمرة الخبيثة أو مع منتجاتها الملوثة.

يصعب تقدير نسبة الحدوث الحقيقية للجمرة الخبيثة عند الإنسان في العالم نظراً لأن التبليغ عن حالات الجمرة الخبيثة غير موثوق به. وقد حصل أكبر وباء بشري بالجمرة الخبيثة حديثاً في زيمبابوي خلال الفترة بين عامي 1978 - 1980، حيث حدثت 9.445 حالة، من ضمنها 141 حالة وفاة (1.5٪).

أما في الولايات المتحدة فقد انخفضت نسبة الحدوث السنوية للجمرة الخبيثة عند الإنسان من 130 حالة في السنة تقريباً في مطلع القرن العشرين إلى أن انعدمت الحالات خلال الفترة ما بين عامي 1993 - 1999، وفي عام 2000 سجل حدوث حالة وحيدة من الجمرة الخبيثة الجلدية، وكانت مرتبطة مع جائحة للجمرة عند حيوانات المزارع في داكوتا الشمالية. بينما لم يسجل سوى 18 حالة جمرة خبيثة استنشاقية خلال القرن العشرين، حدث آخرها في عام 1976. أما الجمرة الخبيثة الهضمية فلم يسجل حدوثها في الولايات المتحدة.

باستثناء الحالة الوحيدة التي حدثت في عام 2000 فقد كانت كل الحالات التي حدثت في الولايات المتحدة منذ عام 1993 ناجمة عن التعرض لهجوم بيولوجي متعمد. ففي شهري تشرين الأول وتشرين الثاني من عام 2001 سجل حدوث 22 حالة (11 حالة استنشاقية، 11 حالة جلدية). وكانت عصيات الجمرة موضوعة في مغلفين على الأقل، وقد أرسلا عبر بريد الولايات المتحدة. تعرضت معظم الحالات للخمج في مرافق الفرز البريدي أو أنها كانت على تماس مباشر مع المغلف الملوث. إن مصدر عصيات الجمرة المستخدمة في هذه الهجمات غير معروف.

❑ تعريـف الحالـة Case Definition:

تعرف **حالة الجمرة الخبيثة المؤكدة** confirmed case بأنها حالة تتوافق سريرياً مع المرض الجلدي أو التنفسي أو الهضمي، وتكون مؤكدة مخبرياً بعزل العصية الجمرية من النسيج أو المكان المصاب أو بوجود دليل مخبري آخر على الخمج بالعصية الجمرية بناءً على فحصين مخبريين داعمين على الأقل. أما **حالة الجمرة الخبيثة المشتبهة** suspect case فهي حالة تتوافق سريرياً مع المرض لكن بدون عزل للعصية الجمرية وبدون وجود فحص بديل، لكن يوجد دليل مخبري على العصية الجمرية بناء على فحص مخبري داعم وحيد أو هي حالة تتوافق سريرياً مع الجمرة الخبيثة ومرتبطة وبائياً مع تعرض بيئي مؤكد لكن لا يوجد دليل مخبري يؤكد الخمج بالعصية الجمرية.

يجب تبليغ قسم الصحة المحلي أو وزارة الصحة مباشرة عن أي شخص يشتبه بإصابته بأي نمط من الجمرة الخبيثة.

❑ لقاح الجمرة الخبيثة:

نجح لويس باستور بإضعاف العصية الجمرية وإنتاج أول لقاح جرثومي حي مضعف للاستخدام عند الحيوانات في عام 1881. وفي عام 1939 تم تطوير لقاح حي محسَّن يحتوي عصيات جمرة غير ممحفظة وعديمة الفوعة (لقاح ستيرن Stern)، واستعمل عند المواشي، وقد استمر استعماله كلقاح بيطري رئيس في نصف الكرة الأرضية الغربي. ترافق استعمال لقاحات المواشي مع حدوث وفيات عرضية عند الحيوانات، لذا اعتبرت اللقاحات الحية غير مناسبة للبشر.

في بدايات القرن العشرين تمت دراسة رشاحات عصيات جمرة مزروعة بشكل اصطناعي من حيث إمكانية استعمالها كلقاحات. وفي عام 1954 تم تطوير أول لقاح رشاحة زرعية بشري، وقد استعمل الشب alum في هذا اللقاح كمادة مساعدة. زود هذا اللقاح القرودَ بالتحصين، وسبب ارتكاسات قليلة وتأثيرات جانبية قصيرة الأمد، وقد استخدم فقط في دراسة فعالية التلقيح ضد الجمرة الخبيثة عند الإنسان التي أجريت في الولايات المتحدة. وفي أواخر خمسينيات القرن الماضي تم تحسين اللقاح عن طريق انتقاء سلالة عصيات جمرية تنتج قسماً أكبر من المستضد الواقي وإنتاج أوساط خالية من البروتين واستعمال هيدروكسيد الألمنيوم كمادة مساعدة بدلاً من الشب. وفي عام 1970 تم ترخيص استعمال هذا اللقاح (لقاح الجمرة الممتز anthrax (AVA vaccine adsorbed في الولايات المتحدة.

الخصائص Characteristics:

إن لقاح الجمرة الخبيثة الممتز AVA هو اللقاح الوحيد ضد الجمرة الخبيثة الذي تم ترخيصه من قبل إدارة الأغذية والأدوية FDA في الولايات المتحدة. وهو محضر من رشاحة لا خلوية لمزرعة سلالة من عصيات الجمرة المولدة للذيفان toxigenic غير المحفظة. لا يحتوي هذا اللقاح جراثيم ميتة أو حية، حيث تحتوي الرشاحة مزيجاً من منتجات خلوية إضافة إلى المكونات الذيفانية الثلاث LF, EF، PA .

يمتز اللقاح بهيدروكسيد الألمنيوم كمادة مساعدة adjuvant، ويحتوي لقاح AVA على كمية لا تتجاوز 0.83 مغ من الألمنيوم في كل جرعة (0.5 مل)، كما يحتوي على 0.0025٪ من كلور البنزثونيوم benzethonium chloride كمادة حافظة و 0.0037٪ من الفورمالدهيد formaldehyde كمادة مثبتة.

استمناع اللقاح وفعاليته Immunogenicity and vaccine efficacy :

إن المستضد الرئيس المسؤول عن تكوين المناعة هو المستضد الواقي PA، حيث يطور ما يقارب 83% من متلقي لقاح AVA أضداداً للـ PA قابلة للكشف بعد أسبوعين من إعطاء الجرعة الأولى، بينما تصل النسبة إلى 91٪ عند الملقحين الذين تلقوا جرعتين أو أكثر من اللقاح. ويحدث انقلاب مصلي عند ما يقارب 95% من الملقحين مع حدوث ارتفاع عيار الأضداد من نوع IgG (IgG anti-PA) إلى أربعة أضعاف بعد تلقي ثلاث جرعات من اللقاح. ومع ذلك فإن العلاقة الدقيقة بين عيار الأضداد (أو تركيزها) والتحصين ضد الخمج غير معروفة بشكل مؤكد.

أجريت تجربة سريرية محكمة واحدة لدراسة الجمرة الخبيثة عند الإنسان، وكان ذلك بين عامي 1955 – 1959 ، حيث أجريت التجربة عند عمال المطاحن باستخدام اللقاح المرسَّب بالشب (لقاح يعتمد على PA، ويعتبر طليعة AVA المرخص حالياً). وتم في هذه الدراسة المحكمة إعطاء اللقاح لـ 379 عاملاً، بينما أعطي 414 عاملاً لقاحا موهماً placebo، و ترك 340 عاملاً دون إعطائهم أي شيء. وقد أثبتت هذه الدراسة أن **اللقاح فعال في الوقاية ضد الجمرة الخبيثة** (الجلدية والاستنشاقية معاً) في 92,5٪ من الحالات. حدثت خلال هذه الدراسة جائحة من الجمرة الخبيثة الاستنشاقية عند المشاركين. وبشكل عام حدثت 5 حالات من الجمرة الخبيثة الاستنشاقية عند الأشخاص الذين تلقوا اللقاح الموهم أو الذين لم يتلقوا أي لقاح. بينما لم تحدث أية حالة عند الذين تلقوا لقاح الجمرة الخبيثة. لا تتوفر معلومات حول فعالية لقاح الجمرة الخبيثة عند الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة أو الذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة.

ظهرت الفعالية الواقية للقاح المرسب بالشب (الشكل المبكر من لقاح رشاحة الـ PA) ولقاح AVA في العديد من الدراسات على الحيوانات من خلال استخدام مختلف طرق التعرض للأبواغ.

يعتقد أن الجمرة الخبيثة الاستنشاقية عند قرود المكّاك (الرِّيص rhesus) هي التمثيل الأفضل للمرض عند الإنسان، وقد لوحظ أن AVA يعطي وقاية لمدة تزيد عن 100 أسبوع بعد التحدي الرئوي بعصيات الجمرة. **إن مدة المناعة الناجمة عن التلقيح بـ AVA عند الإنسان غير معروفة**، وتقترح معطيات الدراسات على الحيوانات أن مدة الفعالية بعد جرعتين من اللقاح قد تصل إلى 1 – 2 سنة.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

تتكون سلسلة التلقيح الأولي بـ AVA من ثلاث حقن تحت الجلد في الأسابيع 0، 2، 4، يليها إعطاء 3 جرعات أخرى في الأشهر 6، 12، 18. وتوصي الشركة الصانعة للقاح بإعطاء جرعة معززة سنوية للمحافظة على المناعة. إن الأساس الذي بني عليه جدول التلقيح السابق الذكر (جرعة في الأسابيع 0، 2، 4، ثم في الأشهر 6، 12، 18، ثم جرعة معززة سنوية) غير واضح جيداً.

وكما هو الحال مع اللقاحات المرخصة الأخرى لا توجد معلومات تدل على أن زيادة الفواصل الزمنية بين الجرعات يؤثر بشكل سلبي على استمناع وسلامة اللقاح. كما تجدر الإشارة إلى أن انقطاع **جدول التلقيح لا يتطلب إعادة البدء بسلسلة كاملة من لقاح الجمرة الخبيثة أو إعطاء جرعات إضافية**.

نظراً لتعقد جدول التلقيح الأولي المؤلف من 6 جرعات وزيادة تواتر الارتكاسات الموضعية في أماكن الحقن (انظر التأثيرات الجانبية) فقد أجريت دراسات من أجل تقييم استمناع جداول التلقيح التي يتم فيها إنقاص عدد الجرعات واستخدام الحقن العضلي بدلاً من الحقن تحت الجلد. وقد أشارت النتائج التمهيدية إلى أن الجداول التي تستعمل فيها جرعات أقل وبفواصل زمنية أطول وباستخدام الحقن العضلي بدلاً من الحقن تحت الجلد تُنتج تراكيز مشابهة من أضداد الـ PA. ومع ذلك **لم توافق FDA حتى الآن على استعمال أي جدول بديل**.

الجدول (1): نظام إعطاء لقاح الجمرة الخبيثة.

• إعطاء 3 جرعات أولية (في الأسابيع 0، 2، 4).
• إعطاء 3 جرعات إضافية (في الأشهر 6، 12، 18).
• إعطاء جرعات داعمة سنوياً بعد ذلك.
• يتم حالياً استقصاء أنظمة الإعطاء البديلة.

التلقيح قبل التعرض Pre-exposure vaccination:

يستطب التلقيح بـ AVA بشكل روتيني قبل التعرض عند الأشخاص الذين يقومون بأعمال تتضمن إنتاج كميات أو تراكيز من مزارع العصيات الجمرية وكذلك الذين يقومون بنشاطات تكون إمكانية إنتاج الضبوب فيها مرتفعة. أما موظفو المخابر الذين يطبقون إجراءات المستوى الثاني من السلامة الحيوية النظامية standard biosafety level 2 practices أثناء التعامل الروتيني مع العينات السريرية فليسوا معرضين لزيادة خطر التعرض لأبواغ عصية الجمرة. لقد انخفض خطر التعرض عند الأشخاص الذين يعملون على تماس مع جلود الحيوانات المستوردة أو فرائها أو مسحوق عظامها أو صوفها أو أشعارها وذلك من خلال تعديل المعايير الصناعية ووضع قيود على الاستيراد. لذا فلا يوصى بالتلقيح الروتيني قبل التعرض لأفراد هذه المجموعة إلا عندما تكون هذه المعايير والقيود غير كافية لمنع تعرضهم لأبواغ الجمرة الخبيثة. كذلك لا يوصى بالتلقيح الروتيني للأطباء البيطريين في الولايات المتحدة نظراً لانخفاض نسبة الحدوث عند الحيوانات. ومع ذلك يمكن أن يستطب تلقيح الأطباء البيطريين وغيرهم من الأشخاص ذوي الخطورة العالية الذين يتعاملون مع الحيوانات التي يمكن أن تكون مصابة في المناطق التي يكون حدوث الجمرة الخبيثة فيها عالياً.

يمكن أن يستطب التلقيح قبل التعرض عند بعض موظفي الخدمة العسكرية وغيرهم من المجموعات التي يمكن أن تتعرض لإطلاق متعمد لعصيات الجمرة. بينما لا يوصى حالياً بالتلقيح قبل التعرض للعاملين في الدفاع المدني أو في شرطة النجدة أو في المهن الطبية.

التلقيح بعد التعرض Postexposure vaccination:

لا توجد إلا معطيات قليلة تتعلق بفعالية لقاح AVA بعد التعرض. وتشير الدراسات على الرئيسيات غير الإنسان nonhuman primates إلى أن التلقيح بعد التعرض ليس واقياً لوحده. ومع ذلك فقد أشارت الدراسات إلى أن الجمع بين المضادات الحيوية والتلقيح بعد التعرض فعال في منع حدوث المرض عند الحيوانات بعد تعرضها لأبواغ العصيات الجمرية. لقد وافقت FDA على استعمال اللقاح الحالي في التلقيح قبل التعرض فقط. أما العدد الأمثل لجرعات اللقاح المستعملة في الوقاية ما بعد التعرض فغير معروف.

يطور حوالي 83٪ من الأشخاص الملقحين استجابات مناعية محرضة باللقاح بعد تلقيهم جرعتين من اللقاح، بينما ترتفع الأضداد إلى أربعة أضعاف عند أكثر من 95٪ من الأشخاص الملقحين بعد إعطائهم ثلاث جرعات من اللقاح. وعلى الرغم من أن العلاقة الدقيقة بين عيار الأضداد والتحصين ضد المرض غير واضحة فقد أكدت دراسات الجمع بين أنظمة اللقاحات بعد التعرض والمضادات الحيوية عند الرئيسيات من غير الإنسان أن جرعة واحدة أو اثنتين من اللقاح كانت كافية لمنع تطور المرض عند إيقاف المضادات الحيوية.

الجدول (2): الجمع بين لقاح الوقاية ما بعد التعرض و المضادات الحيوية.

- **هندرسون Henderson ورفاقه في عام 1956: اللقاح الأبكر المعتمد على PA:**

  الطريقة: 5 أيام بنسلين مقارنة مع البنسلين والتلقيح بعد التعرض.

  النتائج: مات 9 من 10 من القرود الذين تلقوا البنسلين فقط، في حين نجا كل القرود الذين تلقوا اللقاح والبنسلين معاً.

- **فريدلاندر Fredlander ورفاقه في عام 1993: لقاح رشاحة PA مع هيدروكسيد الألمنيوم (اللقاح الحالي المرخص من قبل FDA).**

  الطريقة: 30 يوماً من مختلف المضادات الحيوية مقارنة مع 30 يوماً من الدوكسي سيكلين والتلقيح بعد التعرض.

  النتائج: نجا 9 من 10 من الحيوانات التي تلقت الدوكسي سيكلين فقط، في حين نجت كل الحيوانات التي تلقت الدوكسي سيكلين مع التلقيح بعد التعرض.

⇦ الارتكاسات الجانبية adverse reactions التالية للتلقيح:

إن أشيع التأثيرات الجانبية التالية للتلقيح بـ AVA هي الارتكاسات الموضعية، وقد حدثت أثناء إجراء دراسات التقويم evaluations ما قبل الترخيص للقاح كما يلي:

- الارتكاسات الموضعية الصغرى (ظهرت بشكل حمامى erythema ووذمة edema وجساوة induration أقل من 30 ملم) حدثت بنسبة 20٪ من التلقيحات.
- الارتكاسات الموضعية المعتدلة (وذمة وجساوة بين 30 - 120 ملم) حدثت في 3٪ من التلقيحات.
- الارتكاسات الموضعية الشديدة (وذمة أو جساوة تزيد عن 120 ملم) حدثت في 1٪ من التلقيحات.

تتطور الارتكاسات الموضعية غالباً خلال 24 ساعة من التلقيح، وتتراجع خلال 48 ساعة. وتحدث العقيدات تحت الجلد في مكان الحقن في 30٪ - 50٪ من متلقي اللقاح، وتستمر أسابيع عديدة.

في عدة دراسات قامت بها وزارة الدفاع حدثت ارتكاسات جهازية (نوافض، آلام عضلية، دعث، غثيان) في 5٪ - 35٪ من متلقي اللقاح. وغالباً ما تكون الارتكاسات الجهازية خفيفة وعابرة، وتكون الحمى غير شائعة بعد استعمال AVA. أما الارتكاسات الشديدة (مثل الارتكاسات الأرجية) فهي نادرة.

لقد تم تقييم الارتكاسات الجانبية التالية للتلقيح بلقاح الجمرة الخبيثة من خلال عدة دراسات أجرتها وزارة الدفاع في سياق برنامج التلقيح الروتيني ضد الجمرة الخبيثة. وقد أظهرت إحدى هذه الدراسات أن 1.9٪ من متلقي اللقاح قد حدث لديهم تحدد في أداء العمل أو تم تكليفهم بمهام جزئية بسبب الارتكاسات الموضعية. كما سجل لدى 0.3٪ منهم تغيب عن العمل لأكثر من يوم واحد، وراجع 0.5٪ منهم العيادات الاستشارية للتقويم، وتطلب شخص واحد (0.02٪) دخول المشفى بسبب الارتكاس في مكان الحقن. سجل حدوث الارتكاسات الجانبية عند النساء أكثر من الذكور.

لم تسجل أية دراسة حدوث أمراض مزمنة (مثل السرطان أو العقم) بعد التلقيح بلقاح الجمرة الخبيثة. وقد لاحظ معهد الطب IOM (Institute Of Medicine) عند تقييمه لسلامة لقاح الجمرة الخبيثة أن الدراسات المنشورة لم تسجل حدوث تأثيرات جانبية هامة ناجمة عن اللقاح، لكن هذه الدراسات اقتصرت على دراسات قصيرة المدة.

لقد خلصت إحدى دراسات المتابعة المنشورة التي أجريت على العاملين في المخابر في فورت ديتريك Fort Detrick في ماريلاند Maryland إلى أنه خلال فترة 25 سنة من متابعة التلقيح بلقاح الجمرة الخبيثة لم يطور العاملون أي مرض غير اعتيادي أو أعراض غير مفسرة مرافقة للتلقيح. ولم يجد معهد الطب أي دليل على أن الناس يواجهون خطراً كبيراً لحدوث ارتكاسات جانبية مهددة للحياة أو محدثة لعجز دائم مباشرة بعد تلقيهم لقاح AVA مقارنة مع عموم الناس، كذلك لم يجد دليلاً مقنعاً على أن الناس يواجهون خطراً كبيراً لتطوير تأثيرات صحية جانبية طويلة الأمد، رغم أن المعطيات المتعلقة بذلك محدودة (كما هو الحال في كل اللقاحات).

قامت CDC بإجراء استقصاءين وبائيين حول المخاطر الصحية للجنود الذين شاركوا في حرب الخليج، حيث تم فحص العلاقة الممكنة مع عوامل عديدة من بينها التلقيح ضد الجمرة الخبيثة. وكانت النتيجة أن الأدلة العلمية الحالية **لا تدعم ترافق التلقيح ضد الجمرة الخبيثة مع امراض حرب الخليج.**

لا تتوفر معطيات تتعلق بسلامة لقاح الجمرة الخبيثة عند الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة أو تزيد عن 65 سنة.

قد تحدث الارتكاسات الجانبية عند الأشخاص الذين يجب أن يستكملوا سلسلة التلقيح ضد الجمرة الخبيثة بسبب زيادة خطر تعرضهم للإصابة أو بسبب متطلبات العمل. وقد تم تطوير العديد من البروتوكولات لتدبير الارتكاسات الجانبية الموضعية والجهازية النوعية، لكن لم يتم تقويم هذه البروتوكولات بتجارب عشوائية.

مضادات الاستطباب والتحذيرات:

Contraindications and precautions:

كما هو الحال في كل اللقاحات يعتبر AVA مضاد استطباب للأشخاص الذين تعرضوا لارتكاس أرجي شديد (تأقي anaphylaxis) لأحد مكونات اللقاح أو بعد جرعة سابقة من AVA. كما يعتبر لقاح الجمرة الخبيثة مضاد استطباب عند الأشخاص الذين شفوا من الجمرة الخبيثة بسبب ملاحظة حدوث ارتكاسات جانبية أشد عند متلقي اللقاح الذين لديهم قصة إصابة بالجمرة الخبيثة مقارنة مع الذين لم يعطوا اللقاح.

يعتبر **المرض الحاد المعتدل أو الشديد** من محاذير precautions إعطاء اللقاح، ويجب أن يتم تأجيل التلقيح إلى ما بعد الشفاء، لأن ذلك يمنع تراكب التأثيرات الجانبية للقاح على المرض المستبطن، ويمنع أن تعزى مظاهر المرض المستبطن بشكل خاطئ للقاح. بينما يمكن أن يستعمل اللقاح عند الأشخاص المصابين بأمراض خفيفة حتى مع وجود الحمى الخفيفة.

أما بالنسبة **لاستعمال لقاح الجمرة الخبيثة عند النساء الحوامل فلم تنشر بعد دراسات** تتعلق بذلك، لذلك لم يرخص أو يوصى باستعمال اللقاح خلال الحمل. يجب تلقيح النساء الحوامل ضد الجمرة الخبيثة إذا كانت فوائد التلقيح المحتملة تفوق المخاطر الكامنة على الجنين.

لا توجد معطيات تقترح ازدياد خطر التأثيرات الجانبية المرافقة لإعطاء لقاح الجمرة الخبيثة للنساء المرضعات أو للأطفال الذين يرضعون من أمهاتهم.

يمكن استعمال AVA عند الشخص **المكبوت مناعياً** immunosuppressed عند الضرورة، لكن قد تكون الاستجابة للتلقيح أقل من المرجو.

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه Vaccine storage and handling :

يجب أن يتم خزن AVA بدرجة حرارة بين 2°م – 8°م (35°ف – 46°ف)، مع الانتباه لعدم تجميده. ويجب استشارة الشركة المصنعة [illegible] Bioport Corporation, Lansing, Michigan إذا تعرض اللقاح لدرجة حرارة التجمد أو بقي [illegible] طويلة في حرارة الغرفة.

❑ الوقاية بالمضادات الحيوية بعد التعرض:

وافقت FDA على استعمال البروكائين بنسلين [illegible] [illegible]فلوكساسين والدوكسي سيكلين في معالجة الجمرة الخبيثة. حيث تعتبر هذه الأدوية [illegible] [illegible] في علاج الجمرة الخبيثة التي تحدث بشكل طبيعي. وإضافة لذلك فقد أظهر الأوفلوكساسين أيضاً فعالية ضد عصية الجمرة في الزجاج.

و رغم أن مقاومة العصيات الجمرية التي تحدث بشكل طبيعي للبنسلين نادرة فقد سجل حدوث مثل هذه المقاومة. إن المضادات الحيوية فعالة ضد الأشكال المنتشة من عصية الجمرة، لكنها غير فعالة ضد الأشكال البوغية.

عندما يتم تعرض الرئيسيات من غير الإنسان لاستنشاق أبواغ العصية الجمرية فيمكن لهذه الأبواغ أن تبقى حية في النسج من دون إنتاش لعدة أشهر بعد استنشاقها. وهذه الظاهرة من تأخر إنتاش الأبواغ والتي تؤدي إلى تطاول دور الحضانة لم تلاحظ في طرق الخمج الأخرى غير الاستنشاق.

في احدى الدراسات تم تعريض قرود المكاك لأربعة أضعاف الجرعة المميتة LD50 من أبواغ الجمرة الخبيثة (جرعة الأبواغ التي تؤدي لموت 50٪ من الحيوانات المتعرضة)، وقد قدرت نسبة الأبواغ التي بقيت حية في نسيج الرئة لمدة 42 يوماً بـ 15٪ – 20٪ و لمدة 50 يوماً بـ2 ٪ ولمدة 75يوما بأقل من 1٪، كما تم كشف الأبواغ عند الحيوانات حتى بعد 100 يوم من التعرض.

لا تعرف مدة بقاء أبواغ الجمرة الخبيثة في نسيج الرئة عند الإنسان، ويعتقد أن الجرعة المميتة LD50 عند الإنسان مشابهة للجرعة عند الرئيسيات الأخرى. وعلى الأغلب تعتمد مدة بقاء الأبواغ على مقدار الجرعة المستنشقة. ويقترح دور الحضانة المتطاول الذي سجل في جائحة جمرة خبيثة استنشاقية في الاتحاد السوفييتي أن كميات الأبواغ القاتلة يمكن أن تبقى لأكثر من 43 يوماً بعد التعرض الأولي.

الوقاية بعد التعرض في حالة الاستنشاق:

يوصى بالوقاية ما بعد التعرض بالمضادات الحيوية ضد العصية الجمرية بعد التعرض للضبوب الذي يحوي أبواغ عصية الجمرة. ويمكن أن يحدث مثل هذا التعرض في المخابر أو في حوادث الإرهاب البيولوجي. بينما لم يسجل حدوث جمرة خبيثة استنشاقية عند الإنسان نتيجة للتماس مع الجمرة الخبيثة التي تحدث بشكل طبيعي عند الحيوانات.

وافقت الـ FDA على استعمال **السيبروفلوكساسين والدوكسي سيكلين والبروكائين بنسيلين G** في الوقاية عند الإصابة بالعصية الجمرية بطريق الاستنشاق. ونظراً للخوف من إمكانية مقاومة العصية الجمرية فيجب في البداية استعمال السيبروفلوكساسين أو الدوكسي سيكلين في الوقاية حتى يعرف التحسس الجرثومي. ويمكن تحويل الوقاية الكيماوية بالمضادات الحيوية إلى البنسلين VK أو الأموكسيسلين خاصة عند الأطفال عندما يعرف التحسس الجرثومي وتكون الجراثيم حساسة للبنسلين وكان بالإمكان الوصول إلى التراكيز المثبطة الصغرى MIC (minimum inhibitory concentrations) بالمعالجة الفموية.

يجب الاستمرار بالمعالجة بالمضادات الحيوية لمدة 60 يوماً على الأقل في حال استعمالها منفردة نظراً لإمكانية بقاء الأبواغ بعد التعرض للضبوب. أما في حال توفر اللقاح فيمكن إيقاف المضادات الحيوية بعد استعمال ثلاث جرعات من اللقاح وفق الجدول النظامي (الأسابيع 0، 2، 4). وعلى الرغم من أن نظام التلقيح القصير (3 جرعات) كان فعالاً عندما استعمل مع المضادات الحيوية للوقاية بعد التعرض فإن مدة التحصين بعد التلقيح غير معروفة. لذلك يمكن أن يتطلب الأمر اللجوء للتلقيح الإضافي عندما يحدث تعرض لاحق.

الجدول (3): الوقاية ما بعد التعرض الموصى بها لمنع حدوث الجمرة الخبيثة الاستنشاقية.

	المعالجة الأولية	المدة
البالغون (بمن فيهم النساء الحوامل وناقصو المناعة)	• **سيبروفلوكساسين 500 مغ فموياً مرتين يومياً.** أو • **دوكسي سيكلين 100 مغ فموياً مرتين يومياً.**	60 يوماً
الأطفال	• **سيبروفلوكساسين 10 – 15 مغ\كغ فموياً كل 12 ساعة*.** أو • **دوكسي سيكلين:** 8 سنوات و > 45 كغ: 100 مغ فموياً مرتين يومياً. 8 سنوات و 45 كغ فما دون: 2.2 مغ\كغ فموياً مرتين يومياً. 8 سنوات فما فوق: 2.2 مغ\ كغ فموياً مرتين يومياً.	60 يوماً

*يجب الا تتجاوز جرعة السيبروفلوكساسين عند الأطفال 1غ في اليوم.

⇦ استخدام المضادات الحيوية للوقاية بعد التعرض الجلدي أو الهضمي:

لم تُجرَ حتى الآن أية دراسة محكمة على الحيوان أو الإنسان لتقويم استعمال المضادات الحيوية وحدها أو بمرافقة التلقيح بعد التعرض لعصيات الجمرة سواء عن طرق الجلد أو عن طريق الجهاز الهضمي.

يمكن حدوث التعرض الجلدي – ونادراً الهضمي – عند الإنسان بشكل تالٍ لجائحات الجمرة الخبيثة عند المواشي. وبسبب نقص المعلومات واعتماداً على الفيزيولوجيا المرضية pathophysiology وأطوار الحضانة المسجلة والمحاكمة السريرية للخبراء حالياً فإن الوقاية بعد التعرض في هذه الحالات تكون بإعطاء المضادات الحيوية لمدة 7 – 14 يوماً. يمكن أن تشمل المضادات الحيوية السيبروفلوكساسين أو الأوفلوكساسين أو الدوكسي سيملين أو البنسلين أو الأموكسيسلين.

❑ الجمرة الخبيثة كسلاح بيولوجي:

لقد بدأت الأبحاث على الجمرة الخبيثة لاستعمالها كسلاح بيولوجي قبل أكثر من 90 سنة. وتعتبر العصية الجمرية أحد أهم عناصر الحرب البيولوجية بسبب قدرة أبواغ العصية الجمرية على الانتقال بالطريق التنفسي وبسبب نسبة الوفيات العالية الناجمة عن الجمرة الخبيثة الاستنشاقية وأيضاً بسبب الثبات الكبير لأبواغ العصية الجمرية مقارنة مع غيرها من عناصر الحرب البيولوجية الممكنة.

لقد قدرت منظمة الصحة العالمية أن إطلاق 50 كغ من العصيات الجمرية على مركز سكاني مؤلف من 500.000 نسمة يمكن أن يؤدي إلى 95.000 وفاة و125.000حالة استشفاء، وهذه الوفيات هي أعلى بكثير مما يمكن توقعه من إطلاق أي عنصر آخر.



الفصل الحادي والعشرون

الجدري

SMALLPOX

الجدري مرض خمجي حاد، ينجم عن فيروس الجدري variola. ويعتقد أنه ظهر عند الإنسان منذ عشرة آلاف سنة قبل الميلاد. وقد ظهر أول وصف للجدري في النصوص الصينية في القرن الرابع.

استخدم اسم الجدري variola لأول مرة في القرن السادس، وهو مشتق من كلمة varius اللاتينية والتي تعني المنقط spotted أو من كلمة varus التي تعني بثرة pimple.

أما تعبير smallpox فاستخدم لأول مرة في أوروبا في القرن الخامس عشر لتمييز الجدري variola عن الجدري الكبير great pox (الزهري syphilis).

في عام 1796 أشار إدوارد جينر Edward Jenner إلى أن الوقاية من الجدري ممكنة بتلقيح الشخص بمادة مأخوذة من إحدى آفات جدري البقر cowpox، وهذا ما قاد إلى أول لقاح جدري.

في عام 1966 بدأت منظمة الصحة العالمية برنامجاً مكثفاً لاستئصال الجدري من العالم، وكانت آخر حالة جدري واطنة (محلية indigenous) في العالم قد حدثت في الصومال في شهر تشرين الأول من عام 1977. وفي أيار من عام 1980 صادقت جمعية الصحة العالمية World Health Assembly رسمياً على استئصال الجدري من العالم.

❑ الجدري والفيروسات الجدرية الأخرى:

•

ينجم مرض الجدري عن فيروس الجدري الذي ينتمي لجنس genus الفيروسات الجدرية القويمة orthopoxvirus عائلة البوكسفيريدي poxviridae.

فيروسات الجدري هي فيروسات كبيرة آجرية الشكل brick-shaped، ولها جينوم DNA مجدول stranded مضاعف. وهي تختلف عن معظم فيروسات الـ DNA الأخرى من حيث كونها تتسخ replicate في سيتوبلازما الخلية بدلاً من نواتها، لذلك فهي تنتج أنواعاً من البروتينات لا تنتجها فيروسات الـ DNA الأخرى (مثل فيروسات الهربس).

هناك أربعة أنواع من الفيروسات الجدرية القويمة orthopoxvirus تصيب الإنسان وهي الجدري variola والوقْس vaccinia وجدري البقر cowpox وجدري القرود monkeypox.

يصيب فيروس الجدري variola في الطبيعة الناس فقط على الرغم من أن الرئيسيات وبقية الحيوانات أمكن إصابتها في المخبر. أما فيروسات الوقس وجدري البقر وجدري القرود فيمكنها في الطبيعة أن تصيب الإنسان وبقية الحيوانات.

تتعطل كل فيروسات الجدري بسرعة بتعرضها للأشعة فوق البنفسجية والمطهرات disinfectants مثل المبيضات bleach والليزول ®lysol.

❑ الإمراض pathogenesis:

يبدأ الخمج بدخول فيروس الجدري الفيروس عن طريق مخاطية البلعوم الفموي أو المخاطية التنفسية، ثم يحدث تضاعف الفيروس في العقد اللمفية الموضعية. ويتطور تفيرس الدم viremia اللاعرضي بعد 3 – 4 أيام من الخمج، ويتبعه تنسخ replication فيروسي يحدث على الأرجح في نقي العظام والطحال والنسج اللمفاوية. أما تفيرس الدم الثانوي فيبدأ حوالي اليوم 8 – 10 من الخمج، وتليه الأعراض الأولى للمرض (الطور البادري prodromal stage) من الحمى وتسمم دم toxicemia.

يتوضع الفيروس في الأوعية الدموية الصغيرة للأدمة وفي مخاطية الفم والبلعوم. ويؤدي توضعه في الجلد إلى الطفح البقعي الحطاطي maculopapular المميز،الذي يتطور إلى حويصلات vesicles ثم بثرات pustules.

❑ الأعـراض السـريرية Clinical Features:

تم وصف شكلين سريريين للجدري، ينجمان عن سلالتين مختلفتين من فيروس الجدري.

الجدري الكبير variola major هـو الشكل الشـديد للمرض ويتميز بـالطفح الشـديد والحمـى العالية والدرجة العالية من الإعياء prostration. ويكو ن معدل إماتة الحالات case fatality rate فيه 30٪ أو أكثر. وقد حدثت آخر حالة إصابة بالجدري الكبير في بنغلاديش في عام 1975.

أما **الجدري الصغير** variola minor فوصف لأول مـرة في جنوب أفريقيا وفي الولايات المتحدة في أواخر القرن التاسع عشر. وهو مرض أقل شـدة، ومعدل إماتة الحـالات فيـه 1٪ أو أقل، ويكون مستوطناً endemic في بعض المناطق مثل أوروبا وأمريكا الشمالية والجنوبية وبعض مناطق أفريقيا. وقد حدثت آخر حالة إصابة بـالجدري الصغير في الصومـال في عـام 1977 ، وكانت تلك هـي آخـر حالة جدري في العالم.

هناك **أربعة مظاهر سريرية رئيسة للجدري الكبير** وفقاً لتصنيف ريو Rao في عام 1972، والذي يعتمد على طبيعة الآفات وتطورها **وهذه الأشكال هي:**

- الجدري العادي ordinary وهو الأكثر شيوعاً.
- الجدري المعدل modified ويكون خفيفاً، ويحدث عند الأشخاص الملقحين سابقاً.
- الجدري المسطح flat.
- الجدري النزفي hemorrhagic.

وبالإضافة إلى ذلك هناك الجدري بدون طفح variola sine eruptione وهـو مـرض حموي يحدث بعد طور حضانة اعتيادي، ويشـاهد بشكل عـام عند الأشخاص الملقحين، ويمكن إثباته بالدراسات الضدية فقط ونادراً بعزل الفيروس. كما تحدث أخماج تحت سريرية subclinical (لا عرضية) بفيروس الجدري، لكن لا يعتقد أنها شائعة.

يبلغ وسطي **طور الحضانة** incubation period 12 يومـاً، ويتراوح مجاله بين 7 – 17 يومـاً. ويكون المريض معافى في هذا الطور. ثم تبدأ فجأة **المرحلة البادرية** prodrome أو ما قبل الطفحية بالحمى [تصل عادة إلى 101° ف – 104° ف (38.3 – 40° م)] والدعث malaise والصداع والألم العضلي والإعياء وغالباً الغثيان والإقياء والألـم الظـهري. ويبـدو الشـخص مريضـاً تمامـاً عـادة. يستغرق الطور البادري 2 – 4 أيام. ولا يكون الشخص معدياً حتى انتهاء الطور البادري حينما تتطور الآفات في الفم.

الجدري الاعتيادي:

يشكل 90٪ من حالات الجدري عند الأشخاص غير الملقحين. وتختلف فيه شدة الطور البادري، وفي اليوم الثالث أو الرابع من المرض تنخفض الحرارة، ويشعر المريض بتحسن، وعندها يظهر الطفح، ويكون في البداية على شكل **طفح باطن** enanthem (بقع حمراء دقيقة على اللسان ومخاطية الفم والبلعوم)، ويسبق ظهوره الطفح الجلدي بـ 24 ساعة. تكبر الآفات الفموية والبلعومية وتتقرح بسرعة مطلقة كميات كبيرة من الفيروس في اللعاب في الوقت الذي يصبح فيه الطفح الجلدي مرئياً تقريباً. وتكون عيارات الفيروس في اللعاب بأعلى درجاتها خلال الأسبوع الأول من المرض، ويوافق ذلك الفترة التي يكون فيها المرضى أشد عدوى.

أما الطفح الظاهر exanthem (الطفح الجلدي) فيظهر بعد 2 – 4 أيام من بدء الحرارة على شكل بقع قليلة - تعرف ببقع الطليعة herald spots – على الوجه خاصة الجبهة. ثم تظهر الآفات على الأجزاء القريبة من الأطراف، ثم تنتشر إلى الأجزاء البعيدة للأطراف وللجذع. وغالباً ما يظهر الطفح على كل أجزاء الجسم خلال 24 ساعة.

في اليوم الثاني أو الثالث من الطفح تصبح البقع حطاطات مرتفعة، وفي اليوم الثالث أو الرابع تصبح الآفات حويصلية، تحتوي في البداية سائلاً براقاً opalescent، ثم يصبح معتماً opaque وعكراً خلال 24 – 48 ساعة.

تحاط الآفات الجلدية في الجدري في الحالات النموذجية بهالة حمامية erythematous باهتة faint. وغالباً ما يكون للحويصلات المنفوخة انخفاض مركزي أو انخفاض ضئيل (رصعة dimple) ذو حجوم مختلفة، ومن هنا يأتي **التسرر** umbilication الذي يستمر غالباً إلى المرحلة البثرية. لكن نظراً لتقدم الآفة يصبح التسرر مسطحاً نتيجة امتزاز adsorption السائل. يكون التسرر أقل شيوعاً في الأمراض الطفحية الحويصلية أو البثرية الأخرى خاصة الحماق varicella.

في اليوم السادس أو السابع تتبثر pustules كل الآفات الجلدية، وبين اليومين 7 – 10 تتضج البثرات، وتصل إلى أكبر حجم ممكن. وتكون البثرات مدورة ومرتفعة بشكل حادة ومتوترة tense وصلبة باللمس. وهي **مثبتة عميقاً في الأدمة مما يعطي الشعور بوجود خرزات صغيرة في الجلد**. تمتص السوائل ببطء من البثرات، وتبدأ البثرات في نهاية الأسبوع الثاني بتشكيل الجلبات، وخلال الأسبوع الثالث تنفصل الجلبات مخلفة جلداً ناقص التصبغ، يتحول أخيراً إلى ندبات منقرة pitted scars.

أما الحمى فغالباً ما ترتفع ثانية في اليوم السابع أو الثامن من المرض، وتبقى مرتفعة طيلة المرحلتين الحويصلية والبثرية حتى تتشكل الجلبات فوق كل الآفات.

يتطور الطفح دفعة واحدة لذلك يكون للآفات في جزء معين من الجسم نفس المرحلة من التطور تقريباً رغم أن حجومها قد تكون مختلفة.

يكون توزع الطفح نابذاً centrifugal، حيث يكون أكثر كثافة على الوجه، كما تكون كثافته على الأطراف أشد منها على الجذع، وتكون كثافته على الأقسام البعيدة للأطراف أشد منها على الأقسام القريبة. كما تشمل الإصابة راحتي اليدين وأخمصي القدمين في معظم الحالات. وبصورة عامة تكون الصورة السريرية متوازية مع درجة امتداد الطفح.

في بعض الحالات تكون الآفات الجلدية البثرية على سطوح العضلات الباسطة للأطراف وعلى الوجه كثيرة العدد لدرجة تصبح معها متمادية confluent مع بعضها. وغالباً ما يبقى المرضى في هذه الحالة محمومين febrile وبحالة سمية toxic حتى بعد تشكل الجلبات فوق كل الآفات. وفي إحدى الدراسات كان معدل إماتة الحالات في الجدري المتمادي 62٪.

الجدري المعدل:

يحدث عند الأشخاص الملقحين سابقاً، ويكون الطور البادري فيه أقل شدة، وعلى الأغلب لا تحدث حمى خلال تطور الطفح، ويكون ظهور الآفات الجلدية أسرع، وعدده أقل. ونادراً ما يكون مميتاً، ويلتبس مع الحماق بكثرة.

الجدري المسطح (الخبيث malignant):

تكون البوادر فيه شديدة وكذلك الأعراض البنيوية، ويستمر ارتفاع الحرارة طيلة سير المرض. وغالباً ما يكون الطفح الباطن شاملاً، أما الآفات الجلدية فتكون لينة ومسطحة، وتحتوي سوائل قليلة. ومعظم حالات الجدري المسطح مميتة.

الجدري النزفي:

يترافق بنزف شديد في الجلد والأغشية المخاطية والسبيل الهضمي. ويكون الطور البادري فيه شديداً وطويلاً، وتبقى الحرارة مرتفعة طيلة سير المرض. وتظهر العلامات النزفية في وقت مبكر أو متأخر، وغالباً ما يكون المرض مميتاً.

⇦ الجدري بدون طفح والخمج تحت السريري:

يحدث أحياناً مرض حموي عند الأشخاص الملقحين المخالطين لحالات الجدري. حيث تبدأ عند المريض حمى مفاجئة تصل لـ 39°م مع صداع وأحياناً ألم ظهري، وغالباً ما تتراجع الهجمة خلال 48 ساعة، وتعود الحرارة طبيعية.

على الرغم من أن هذه الأعراض يمكن أن تتجم عن أخماج أخرى إلا أن الاستقصاءات المخبرية تظهر زيادة كبيرة بأضداد الجدري تالية لمثل هذه الهجمة.

هناك دليل على حدوث خمج تحت سريري حقيقي بفيروس الجدري الكبير (دليل مصلي على الخمج بدون وجود أعراض) عند أفراد الأسرة الملقحين والمخالطين لحالات الجدري. ولا يبدو أن الأشخاص المصابين بأخماج تحت سريرية يمكنهم أن ينقلوا العدوى للمخالطين.

❑ الاختلاطات:

إن حدوث **خمج جلدي جرثومي ثانوي** غير شائع نسبياً، أما **التهاب المفاصل** arithritis فيحدث في 2٪ من الحالات، وهو أكثر شيوعاً عند الأطفال، وتتطور **الاختلاطات التنفسية** (مثل التهاب القصبات وذات الرئة) في اليوم الثامن تقريباً، وتكون ذات منشأ فيروسي أو جرثومي، كما يتطور أحياناً **التهاب الدماغ**، وغالباً ما تحدث **الوفاة** في الحالات المميتة بين اليومين 10 – 16 ، وسببها غير واضح، لكن من المعروف الآن أن الخمج يشمل عدة أعضاء.

إن معدل إماتة الحالات في الجدري العادي 30٪، أما عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنة فيصل إلى 40٪ – 50٪ ، بينما يصل إلى 90٪ أو أكثر في النمط المسطح أو النزفي، ولا يتعدى 1٪ في الجدري الصغير.

تشمل **عقابيل** sequelae الجدري التندب scarring، ويكون أكثر شيوعاً على الوجه، والعمى وينجم عن تقرح القرنية والتندب، وتشوهات الأطراف وتنجم عن التهاب المفاصل وذات العظم والنقي osteomyelitis. ولا يوجد دليل على إزمان الخمج أو تكرره عند الإصابة بفيروس الجدري.

☐ التشـخيص التفريقــي:

إن المرض الأكثر شبهاً بالجدري هو الحماق chickenpox، والمظهر الأهم المميز بين الجدري والحماق وكذلك الأمراض الطفحية الأخرى هو وجود بوادر الحمى وغيرها من الأعراض التي تسبق بدء الطفح.

أما الحالات الشائعة الأخرى التي يمكن أن تختلط مع الجدري فهي: الحلأ النطاقي المنتشر والقوباء والطفح الدوائي والتهاب الجلد التماسي والحمامى عديدة الأشكال والخمج بالفيروسات المعوية والجرب و المليساء المعدية.

لقد طورت مراكز السيطرة على الأمراض CDC معاييرَ يمكن استخدامها لتقويم حالات الجدري المشتبهة ولتصنيف المرضى إلى مجموعات عالية الخطورة أو معتدلة الخطورة أو منخفضة الخطورة وفقاً للمعايير التشخيصية الكبرى والصغرى.

المعايير الثلاثة الكبرى هي:

1. بادرة حموية [حرارة 101° ف (38.3°م) أو أعلى] قبل يوم واحد لأربعة أيام من ظهور الطفح مع شكوى واحدة على الأقل من الشكاوى الجهازية التالية: إعياء، صداع، ألم ظهري، نوافض، إقياء، ألم بطني.
2. آفات طفحية مدورة واضحة الحدود وعميقة في الجلد وثابتة وقاسية الملمس، وقد تتطور لتصبح مسررة أو متمادية.
3. تكون كل الآفات التي على جزء واحد من الجسم بنفس المرحلة من التطور (جميعها حويصلات، أو جميعها بثرات).

وهناك ثلاثة **معايير صغرى** للجدري هي:

1. توزع الطفح نابذ (أكثر ما تتركز الآفات على الوجه والأجزاء القاصية للأطراف مع نقص نسبي للآفات على الجذع).
2. ظهور الآفات الطفحية الأولى على مخاطية الفم أو الحنك palate أو على الوجه أو الساعدين.
3. يبدو المريض مسموماً toxic أو محتضراً moribud.
4. تطور بطيء للآفات (تتطور الآفات من بقع إلى حطاطات إلى بثرات، وتستغرق كل مرحلة يوماً أو يومين).
5. آفات على الراحتين أو الأخمصين.

يعتبر الشخص **عالي الخطورة** للإصابة بالجدري إذا وافق المعايير الثلاثة الكبرى، وهنا يجب مباشرة القيام بالإجراءات المناسبة للتأكد من اتخاذ احتياطات التماس والعزل التنفسي. كما يجب مباشرة إبلاغ السلطات الصحية مع أخذ صورة رقمية digital إن أمكن واستشارة الخبراء في الأمراض الجلدية أو الخمجية infectious أو كليهما، فإذا ما بقي المريض عالي الخطورة بعد هذه الاستشارات فيقوم قسم الصحة المحلي مباشرة بإبلاغ وزارة الصحة عن الحالة، وتجرى الترتيبات اللازمة لعمل الفحوص المخبرية لفيروس الجدري.

وكي يعتبر الشخص **معتدل الخطورة** للإصابة بالجدري يجب أن يكون لديه بادرة حموية مع أحد المعايير الكبرى أو مع أربعة معايير صغرى أو أكثر. ويجب عزل المرضى وإجراء تقويم سريع لتحديد سبب المرض.

يجب إجراء استشارة الاختصاصيين بالأمراض الخمجية أو الجلدية أو كليهما عند كل المرضى المصنفين ضمن الخطورة العالية أو المعتدلة.

يعتبر أي شخص ليس لديه بادرة حموية منخفض الخطورة وكذلك الشخص الذي لديه بادرة حموية مع أقل من أربعة معايير صغرى. ويجب أن يتم تدبير هؤلاء المرضى وفق الاستطباب السريري.

❑ التشخيص المخبري والباثولوجي Pathology:

إذا صنفت الحالة على أنها عالية الخطورة فهي توافق تعريف الحالة السريرية للجدري، لذلك يجب اعتبارها حالة جدري مرجحة probable حتى تكتمل نتائج الفحوص المخبرية لفيروس الجدري. وفي مثل هذه الحالة يجب ألا تجرى فحوص مخبرية تتعلق بتشاخيص أخرى.

أما المرضى الذين تنطبق عليهم معايير الخطورة المعتدلة فإن **أهم إجراء مخبري لديهم هو إجراء الاختبارات السريعة المشخصة للفيروس النطاقي الحماقي VZV** (varicella zoster virus). ويجب إجراء هذه الاختبارات بعد استشارة الاختصاصيين بالأمراض الخمجية أو الجلدية.

لا يستطب إجراء الاختبارات الخاصة بفيروس الجدري في الحالات التي لا تتوافق مع تعريف الحالة السريرية

لا تجرى حالياً الإجراءات المخبرية المتعلقة بعزل فيروس الجدري في العينات السريرية إلا في مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها في أتلانتا Atlanta في الولايات المتحدة.

يمكن أن يتم تشخيص الخمج بالفيروسات الجدرية القويمة orthopoxvirus بسرعة باستخدام المجهر الإلكتروني لفحص سائل البثرات أو الجلبات. أما الاختبارات التي تستخدم الـ PCR لكشف الجينات الجدرية فمتوفرة، إلا أنها لا تميز بين فيروسات الوقس vaccinia والجدري وغيرها من الأخماج الجدرية.

يمكن أن يتم التمييز بين الفيروسات الجدرية بالاختبارات المعتمدة على الحمض النووي nucleic acid-based testing مثل الـ PCR. كما تم تطوير اختبارات مصلية تساعد على تشخيص الخمج الحاد بالفيروسات الجدرية، أما اختبارات الكشف المباشر عن مستضد فيروس الجدري فما زالت قيد التطوير.

❑ التدبير الطبي:

تشكل حالة الجدري المشتبهة حالة طارئة على الصحة العامة وهي حالة طبية إسعافية. ويجب إجراء العزل وتبليغ السلطات الصحية مباشرة عن أي شخص تطابق خصائصه السريرية تعريف حالة الجدري (انظر لاحقاً)

يعتبر العزل الصارم التنفسي والتماسي للمرضى المصابين بالجدري بشكل مؤكد أو مشتبه حاسماً في الحد من التعرض لفيروس الجدري. كما يعتبر مرضى الجدري معدين حتى تنفصل كل الجلبات.

إن التدبير الطبي للشخص المصاب بالجدري هو تدبير داعم بشكل رئيس، ولا يوجد حتى الآن علاج مضاد للفيروسات وافقت إدارة الغذاء و الدواء على استعماله لمعالجة الجدري.

تقترح الدراسات الحديثة أن استعمال دواء السيدوفوفير cidofovir المضاد للفيروسات قد يكون مفيداً في المعالجة. يجب استعمال الدواء وريدياً، وقد يؤدي لسمية كلوية خطيرة، وهو يستخدم بشكل غير مصرح به off-label use في معالجة الجدري.

هذا ويمكن أن يؤخذ بالاعتبار المعالجة بالمضادات الفيروسية مثل السيدوفوفير أو غيره من الأدوية الفعالة ضد الجدري، على أن تستعمل في سياق بروتوكولات استقصاء الأدوية الجديدة ومن قبل الاختصاصيين بالأمراض الخمجية.

❑ الوبائيـــات:

⇦ المستودع Reservoir:

الإنسان هو المضيف الطبيعي الوحيد لفيروس الجدري بالرغم من إمكانية إصابة الحيوانات به تجريبياً، ولا توجد حالة حمل مزمن، وليس للفيروس مستودع حيواني معروف.

منذ بداية ثمانينيات القرن الماضي (بعد استئصال الجدري من العالم) أصبحت الأماكن الوحيدة المعروفة لفيروس الجدري هي الـ CDC في أتلانتا ومركز البحث الحكومي لعلم الفيروسات والتقنيات الحيوية في كولتسوفو Koltsovo في روسيا.

⇦ الانتقال Transmission:

يحدث انتقال الجدري عن طريق استنشاق فيروس الجدري المنقول بالهواء. وعادة ما تنطلق القطيرات من مخاطية الفم أو الأنف أو البلعوم للشخص المصاب.

تنجم معظم حالات الانتقال عن التماس المباشر وجهاً لوجه مع الشخص المصاب وغالباً ضمن مسافة 6 أقدام، أو عن التماس الفيزيائي مع الشخص المصاب أو الأشياء الملوثة.

بالرغم من أن فيروس الجدري يمكنه البقاء عيوشاً viable في الجلبات الجافة للآفات الجلدية عدة سنوات فإن انتقاله من الجلبات نادر نظراً لأن الفيروس يعلق في مادة الفيبرين fibrin على الأغلب.

⇦ السراية Communicability:

لا يكون المريض معدياً خلال طور الحضانة، وتبدأ فترة العدوى منذ الظهور الأول للطفح والذي ترافقه غالباً آفات في الفم أو البلعوم. وتستمر طيلة سير المرض (حتى تنفصل كل الجلبات).

يكون الانتقال أكثر تواتراً خلال الأسبوع الأول لظهور الطفح حينما تكون معظم الآفات الجلدية سليمة (الآفات الحويصلية أو البثرية).

يوجد الفيروس في المواد النازحة من البثرات المزقة وفي الجلبات لفترة طويلة، لكن يبدو أن حدوث عدوى من هذا المصدر أقل شيوعاً.

بشكل عام يكون الأشخاص الذين لديهم طفح شديد والذين تشمل إصابتهم الفم والبلعوم والأشخاص المصابون بالسعال أشد عدوى من الأشخاص ذوي الطفح الخفيف.

تجدر الإشارة إلى أن معدل الهجمة الثانية ضمن الأسرة يتراوح عادة بين 50٪ - 60٪ .

إن الانتقال الطبيعي للجدري بين الناس بطيء نسبياً، وهناك فترة أسبوعين لثلاثة تفصل بين كل جيل من أجيال الحالات. وعموماً ينتشر الجدري بشكل أقل اتساعاً وأقل سرعة من الحماق أو الحصبة. وغالباً ما تكون حالات الجدري الثانوية مقتصرة على الأشخاص المخالطين للشخص المصاب في المنزل أو في المشفى.

النموذج الفصلي Temporal pattern:

كان الحدوث الفصلي للجدري في المناطق المعتدلة مشابهاً لما عليه الحال في الحصبة والحماق، مع أعلى حدوث للمرض خلال الشتاء والربيع، أما في المناطق المدارية فتراجعت الاختلافات الفصلية، وكان المرض موجوداً على مدار السنة.

الاتجاهات العامة Secular trends:

سجلت آخر حالة جدري في الولايات المتحدة في عام 1949 ، وفي بداية الخمسينيات قدر حدوث خمسين مليون حالة سنوياً في العالم. أما في عام 1966 فحدث ما بين 10 - 15 مليون حالة في الوقت الذي تم التخلص فيه من المرض في 80٪ من بلدان العالم.

استئصال الجدري Smallpox eradication:

بدأ برنامج استئصال الجدري المكثف العالمي في عام 1966 ، وقد اعتمد على خطة مضاعفة: الأولى هي عمل حملات تلقيح واسعة في كل بلد والتي يمكن أن تصل إلى تلقيح 80٪ من السكان، والثانية هي تطوير أنظمة الترصد surveillance لكشف واحتواء الحالات والجائحات.

ونتيجة لذلك فقد حدثت آخر حالة جدري **محلية** indigenous في العالم في الصومال في 26 تشرين الأول من عام 1977 . أما آخر حالات الجدري على الأرض فحدثت في جائحة مؤلفة من حالتين - كانت إحداهما مميتة - في إنكلترا في عام 1978 .

في عام 1980 صادقت جمعية الصحة العالمية رسمياً على استئصال الجدري من العالم، وأوصت جميع البلدان بوقف التلقيح ضد الجدري.

❑ تعريف الحالة Case definition:

تعرف حالة الجدري السريرية بأنها مرض يبدأ بشكل حاد بحمى ≥ 101°ف (38.3°م)، يليها طفح يتميز بحويصلات أو بثرات ثابتة وعميقة الارتكاز ولها نفس المرحلة من التطور ، دون وجود سبب ظاهر آخر.

لا يكشف هذا التعريف المظاهر اللانموذجية للجدري مثل النمط النزفي أو المسطح. إضافة لذلك ونظراً للانخفاض الشديد في احتمال حدوث الجدري فقد تم تطوير تعريف الحالة بحيث يعطي مستوى عالياً من النوعية specificity (مرض طفحي حويصلي) أكثر من إعطائه مستوى عالياً من الحساسية sensitivity (مرض طفحي بقعي حطاطي). أما عند وقوع الجائحات فيبدل التعريف بحيث تزداد الحساسية.

❑ لقاح الجدري Smallpox (Vaccinia) Vaccine:

جرت أولى محاولات الوقاية من الجدري في الصين والهند في القرن التاسع، وشملت الانشاق الأنفي insufflation لبودرة جلبات الجدري أو خدش الجلد بالمواد المأخوذة من أفات الجدري. وقد عرف هذا الإجراء بالتجدير variolation، ويعطي - عند نجاحه - مناعة دائمة ضد الجدري. لكن نظراً لأن الشخص يخمج بفيروس الجدري فإن خمجاً شديداً قد يحدث لديه كما أنه قد ينقل مرض الجدري للآخرين.

في عام 1796 اكتشف **إدوارد جينر** - وهو طبيب في ريف انكلترا - أنه من الممكن تكوين مناعة ضد الجدري بتلقيح inoculating الشخص بمادة مأخوذة من إحدى آفات جدري البقر cowpox، وقد دعا جينر هذه المادة باللقاح vaccine نسبة للجذر vacca والذي يعني باللاتينية البقر. وقد كان هذا الإجراء أسلم بكثير من التجدير، وهو لا يتضمن خطر انتقال الجدري، وقد انتشر بسرعة في العالم.

في القرن التاسع عشر حل فيروس الوقس vaccinia مكان فيروس جدري البقر cowpox المستخدم في التلقيح ضد الجدري، وفيروس الوقس من نفس عائلة فيروسي جدري البقر والجدري لكنه يتميز عنهما من الناحية الجينية genetically. ولا يعرف حتى الآن منشأ هذا الفيروس وكيفية تحوله إلى لقاح.

الخصائص Characteristics:

إن لقاح الجدري الموجود حالياً في الولايات المتحدة هو لقاح Dryvax الذي تنتجه شركةWyeth وهو **مستحضر فيروسي حي لفيروس الوقس الخمجي**، إن لقاح الجدري لا يحتوي على فيروس الجدري variola.

تم تحضير اللقاح الحالي في بداية ثمانينيات القرن الماضي من لمف العجل calf مع فيروس بذرة مشتق من سلالة NYCBOH لفيروس الوقس. وهو متوفر على شكل بودرة مجففة ومجمدة (مجفدة lyophylized) ضمن فلاكونات تحوي100 جرعة. و يحتوي على مضادات حيوية هي البوليمكسين B والستربتوميسين والتتراسيكلين والنيوميسين. أما السائل المخفف (سائل الحل) diluent المستخدم في تحضير اللقاح فهو الغليسيرين 50٪ ، و يحوي كمية قليلة من الفينول كمادة حافظة preservative.

يوجد في الولايات المتحدة حالياً ما يقارب 15 مليون جرعة من اللقاح. وقد أشارت الفحوص إلى أن كميات اللقاح الموجودة يمكن تمديدها بنسبة 1 – 5 ويبقى اللقاح فعالاً وآمناً وبكامل قوته.

كما أن هناك 200 مليون جرعة لقاح إضافية يتم إنتاجها بطرق الزرع الخلوية لتكون جاهزة للاستعمال في حالة دخول الجدري للبلاد. ولا تحتوي هذه اللقاحات الجديدة على مضادات حيوية، وسيجري توزيعها على شكل بودرة مجفدة، وسيتم تحضيرها باستعمال سائل الحل ذاته المستعمل في لقاح لمف العجل. يعطى اللقاح باستخدام تقنية الوخزات العديدة باستعمال إبرة متشعبة bifurcated خاصة.

استمناع اللقاح وفعاليته Iimmunogenicity and vaccine efficacy :

إن الأضداد المعدلة neutralizing المحرضة بلقاح الوقس vaccinia نوعية للجنس genus، وتعطي تحصيناً متصالباً للفيروسات الجدرية الأخرى (مثل جدري القرود وجدري البقر والجدري variola). وهي قابلة للكشف بعد 10 أيام من التلقيح الأولي وبعد 7 أيام من إعادة التلقيح.

بالرغم من أن مستوى الأضداد التي تقي من الإصابة بالجدري بعد استعمال جرعة من لقاح الوقس عن طريق الجلد غير معروف فإن أكثر من 95٪ من الذين تلقوا جرعة التلقيح الأولى يطورون أضداداً معدلة أو مثبطة للتراص الدموي hemagglutination inhibition بعيار يزيد عن 1: 10 . وتستمر هذه الأضداد المعدلة التي تزيد عن 1: 10 نحو 10 سنوات عند أكثر من 75٪ من الأشخاص بعد تلقيهم الجرعة الثانية من اللقاح، ونحو 30 سنة بعد تلقيهم الجرعة الثالثة من اللقاح.

لم يتم إجراء قياس دقيق لفعالية لقاح الجدري بتجارب محكمة controlled trials أبداً. ومع ذلك فقد تم تحديد الوقاية من خلال إجراء دراسات على الأشخاص الذين تعرضوا لمريض جدري في المنزل، حيث أشارت هذه الدراسات إلى انخفاض الجدري بنسبة 91٪ - 97٪ عند المخالطين الذين لديهم ندبة تلقيح مقارنة مع المخالطين الذين ليس لديهم ندبة تلقيح. ومع ذلك فإن هذه الدراسات لم تأخذ بالاعتبار الوقت الذي مضى على التلقيح أو فاعلية potency اللقاح، وبالتالي قد لا تعطي التقدير الصحيح للتحصين.

أشارت الدراسات الوبائية إلى أن مستوى التحصين العالي (تقريباً 100٪) ضد الجدري يستمر حتى 5 سنوات بعد التلقيح الأولي، كما أشارت لوجود مناعة هامة لكنها متناقصة بعد 10 سنوات من التلقيح أو أكثر. أما بعد إعادة التلقيح فيمكن أن تستمر مستويات الأضداد عالية لفترة أطول، وبالتالي تكون فترة المناعة أطول من الفترة التي تلي إعطاء التلقيح الأولي فقط.

على الرغم من أن تلقيح الأشخاص ضد الجدري في الماضي البعيد قد لا يحمي كلياً من الجدري فيبدو أن المرض الذي يصيب مثل هؤلاء الأشخاص الملقحين يكون أقل شدة.

أشارت الدراسات المجراة على حالات الجدري الواردة من أوروبا في الخمسينيات والستينيات من القرن الماضي إلى انخفاض الوفيات عند الأشخاص الملقحين مقارنة مع غير الملقحين. حيث كان معدل الإماتة fatality rate عند الأشخاص الملقحين قبل أقل من 10 سنوات من التعرض 1.3٪ ، بينما كان عند الأشخاص الملقحين قبل 11 - 20 سنة من التعرض 7٪ ، ووصلت النسبة إلى 11٪ عند الأشخاص الذين لقحوا قبل 20 سنة أو أكثر من التعرض للخمج. وبالمقابل فقد مات 52٪ من الأشخاص غير الملقحين.

يعطي التلقيح ضد الجدري حماية إذا ما استعمل بعد التعرض للجدري. وقد تم تقدير **الفعالية بعد التعرض** postexposure efficacy من خلال دراسات أجريت في الباكستان والهند على المخالطين في المنزل. وقد أشارت هذه الدراسات إلى أن انخفاض الحالات الثانوية في المنزل بنسبة 91٪ مقارنة مع الأشخاص غير الملقحين. وحدث أخفض معدل هجمات ثانوية عند الأشخاص الذين لقحوا خلال أقل من 7 أيام بعد التعرض. وقد كان الجدري في هذه الدراسات عموماً أقل شدة (النمط المعدَّل) عند الأشخاص الذين تلقوا التلقيح ما بعد التعرض.

يتنسخ فيروس الوقس في الخلايا القاعدية للبشرة بعد التلقيح مما يؤدي لتطور آفة في موضع التلقيح، حيث تتشكل حطاطة papule في مكان التلقيح بعد 3 - 4 أيام من التلقيح الأولي، وبعد 7

أيام تقريباً من التلقيح الأولي يتشكل حويصل (نفطة blister تحوي سائلاً صافياً) محاط بحمامى (حويصل جينر Jennerian vesicle)، ثم يصبح الحويصل متبثراً pustular بعد 7 – 11 يوماً من التلقيح، بينما تحدث الحمامى العظمى maximum erythema بعد 8 – 12 يوماً من التلقيح، ثم تتراجع الحمامى، وتجف البثرة، وتتطور الجلبة crust بعد 2 – 3 أسابيع من التلقيح، وفي الأسبوع الثالث تنفصل الجلبة مخلفة ندبة scar دائمة في مكان التلقيح.

تدعى هذه الاستجابة للتلقيح **بالارتكاس الكبير** major reaction، وهي تدل على حدوث التنسخ الفيروسي وعلى نجاح التلقيح. هذا **ويعتبر الشخص محصناً عند تطور الارتكاس الكبير في موضع التلقيح**.

غالباً ما يطور الشخص الذي أعيد تلقيحه ارتكاساً جلدياً مشابهاً للذي يحدث بعد التلقيح الأولي، لكن تتطور الآفة بشكل أسرع من تطورها بعد التلقيح الأولي.

لا يطور بعض الأشخاص الآفة الجلدية النموذجية بعد التلقيح، ويطلق على كل الاستجابات (ماعدا الارتكاس الكبير) **تسمية الارتكاس الملتبس** equivocal الذي قد ينجم عن العديد من الأسباب المحتملة. فقد يكون الشخص ممنعاً لدرجة كافية لتثبيط التنسخ الفيروسي، أو قد يكون الشخص متحسساً لمكونات اللقاح، مما يؤدي لحدوث ارتكاس مفرط التحسس hypersensitivity في مكان التلقيح. وقد ينتج الارتكاس الملتبس أيضاً عن عدم كفاية فاعلية اللقاح، أو عن استعمال تقنية خاطئة في التلقيح. وبصورة عامة يجب إعادة تلقيح الشخص الذي حدث عند استجابة ملتبسة للتلقيح باستخدام لقاح من فلاكونة أخرى إن أمكن.

يوجد فيروس الوقس الحي في مكان التلقيح بدءاً من اليوم الثالث أو الرابع من التلقيح، ويستمر حتى انفصال الجلبة عن الجلد.

تكون آفة الوقس عادة حاكة منذ بدء تطورها، لذا يجب أخذ الحيطة لمنع خدشها وملامسة بقية أجزاء الجسم مثل العين أو ملامسة الأشخاص الآخرين، حيث قد يؤدي ذلك إلى نقل فيروس اللقاح إلى هذه الأماكن أو إلى هؤلاء الأشخاص. ولمنع حدوث هذا الأمر لا بد من غسيل اليدين مباشرة بعد لمس مكان التلقيح أو الضماد.

⇦ جدول التلقيح والاستعمال:

تم التوقف عن تلقيح الأطفال الروتيني ضد الجدري في الولايات المتحدة في عام 1972 . كما تم التوقف عن التلقيح الروتيني للعاملين في الرعاية الصحية في عام 1976 وعند المجندين في الجيش في عام 1990 .

في عام 1980 وضعت توصية بتلقيح العاملين في المخابر المعرضين مهنياً لفيروس الوقس أو الفيروسات الجدرية الأخرى. وفي عام 1991 أوصت اللجنة الاستشارية حول ممارسات التمنيع ACIP بمراعاة تلقيح بقية العاملين في الرعاية الصحية الذين يمكن أن يتعرضوا لفيروس الوقس أو لفيروس الوقس المأشوب recombinant.

في عام 2001 نشرت لأول مرة إرشادات متعلقة باستعمال لقاح الجدري في حوادث الإطلاق المتعمد لفيروس الجدري.

في الحالات الروتينية غير الإسعافية (بغياب مرض الجدري) يوصى بتلقيح كل العاملين في المخابر الذين يتعاملون مباشرة مع المزارع الفيروسة أو مع الحيوانات الملوثة أو المصابة بفيروسات الوقس غير المضعفة بشدة (مثل سلالات الوقس التالية: NYCBOH,Temple of Heaven, Copenhagen, Lister) أو بفيروسات الوقس المأشوبة المشتقة من سلالات الوقس غير المضعفة بشدة. كما يوصى بتلقيح العاملين في المخابر المعرضين للفيروسات الجدرية الأخرى التي تصيب الإنسان (مثل جدري القرود وجدري البقر).

يمكن أن يؤخذ بالاعتبار تلقيح بقية العاملين في الرعاية الصحية الذين على تماس مع المواد مثل الضمادات التي قد تكون ملوثة بفيروس الوقس أو بفيروس الوقس المأشوب. ويمكن أن يحدث ذلك على سبيل المثال في سياق التجارب السريرية التي تلقى فيها الأشخاص لقاحات تحتوي فيروسات الوقس المأشوبة.

كما يوصى أيضاً بتلقيح موظفي الصحة العامة والمشافي وغيرهم من الموظفين الذين يمكن أن تقتضي الحاجة اللجوء إليهم عند وجود حالة أو جائحة جدري، وكذلك يوصى بتلقيح الأشخاص الذين يقومون بتلقيح الآخرين.

أما في حوادث الإطلاق المتعمد لفيروس الجدري فيوصى بتلقيح الأشخاص الذين تعرضوا للإطلاق الأولي ولمخالطي المصابين بالجدري وغيرهم من الأشخاص المهددين بخطر التعرض. ويندرج ضمن الأشخاص المهددين بخطر التعرض الأشخاصُ الذين شاركوا بشكل مباشر في تقويم

طبي أو صحي عام أو الذين شاركوا في رعاية أو نقل مرضى الجدري سواء كانت إصابتهم مؤكدة أو مشتبهة وموظفو المخابر الذين يجمعون العينات السريرية من مرضى الجدري المؤكدة إصابتهم أو المشتبهة أو الذين يتعاملون مع تلك العينات والأشخاص الذين قد يكون لهم تماس مع المواد المعدية مثل الأشخاص المسؤولين عن التخلص من النفايات الطبية أو المسؤولين عن التخلص من البياضات linen أو تطهيرها أو المسؤولين عن تطهير الغرفة التي يوجد فيه مرضى الجدري ومجموعات أخرى (الموظفون في المجال الطبي، الموظفون في حفظ النظام، موظفو الطوارئ، الموظفون في الجيش) توصي بتلقيحها السلطات الصحية العامة.

يتألف **جدول التلقيح** ضد الجدري من جرعة واحدة ناجحة (جرعة تؤدي إلى ارتكاس كبير في موضع التلقيح). ولا يجوز استعمال اللقاح في الحالات الروتينية عند الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة. أما في حالة الطوارئ (بعد إطلاق الفيروس) فيجب ألا يحد العمر من تلقيح الأشخاص الذين تعرضوا لشخص مصاب بجدري مؤكد.

أما الأشخاص المعرضون مهنياً لفيروسات الوقس غير المضعفة بشدة أو للفيروسات المأشوبة المشتقة من فيروسات الوقس غير المضعفة بشدة أو للفيروسات الجدرية القويمة orthopxviruses الأخرى غير فيروس الجدري nonvariola فيجب إعادة تلقيحهم كل 10 سنوات على الأقل.

يمكن أن يؤخذ بالاعتبار إعادة التلقيح بشكل تجريبي empiric كل 3 سنوات لضمان زيادة مستوى التحصين ضد الفيروسات الجدرية القويمة orthopxviruses غير فيروس الجدري (مثل جدري القرود) الأشد فوعة virulent.

⇦ الارتكاسات الجانبية Adverse reactions التالية للتلقيح:

تشير الآفة الجلدية الحويصلية أو البثرية في مكان التلقيح لنجاح التلقيح. وقد أجريت عدة تجارب حديثة على البالغين غير الملقحين حيث تم إعطاؤهم لقاحات قديمة أو جديدة، فكان القياس الوسطي للبثرة بعد أسبوعين من التلقيح 12 ملم، وكان القياس الوسطي للحمامى المحيطة بالبثرة 16 - 24 ملم، أما قياس الجساوة induration فكان 11 - 15 ملم.

قد تكون الحمامى والجساوة أكبر عند بعض الملقحين مما يؤدي للاشتباه بالتهاب النسيج الخلوي cellulitis. عموماً تتحسن هذه الارتكاسات خلال 24 - 48 ساعة بدون معالجة خاصة، لكن يمكن أن تتطلب تقويماً سريرياً لاستبعاد التهاب النسيج الخلوي الجرثومي.

سجل حدوث ألم خفيف في مكان التلقيح عند 40٪ - 47٪ من الملقحين، بينما سجل الألم الشديد عند 2٪ - 3٪ من الملقحين.

كما سجل حدوث اعتلال عقد لمفية lymphadenopathy إبطي عند ثلث الملقحين تقريباً، وكان خفيفاً عموماً، إلا أنه اعتُبر معتدلاً عند 3٪ - 7٪ أي كان مزعجاً للملقَّح، لكنه لم يؤثر على النشاطات الطبيعية.

إن الحمى شائعة الحدوث بعد استعمال لقاح الجدري، وقد أظهرت دراسة حديثة على لقاح Dryvax المعطى للبالغين غير الملقحين حدوث ارتفاع حرارة ≤ 100° ف (37.8°م) بنسبة 5٪ - 9٪، بينما سجل حدوث ارتفاع حرارة ≤ 102° ف 38.8°م بنسبة 3٪ . تكون الحمى أكثر شيوعاً بعد 7 - 12 يوماً من التلقيح. وبالإضافة للحمى سجل عند البالغين الملقحين حدوث أعراض بنيوية مختلفة تشمل الصداع والآلام العضلية والنوافض chills والغثيان والتعب في اليوم الثامن أو التاسع للتلقيح. وقد كانت هذه الأعراض شديدة عند 1٪ - 2٪ من الملقحين.

لقد كانت الحمى أكثر شيوعاً عند الأطفال من الناحية التاريخية، وقد أظهرت دراسات سابقة أن حوالي 70٪ من الأطفال يعانون بعد التلقيح الأولي من ارتفاع حرارة ≤ 100° ف (37.8) لمدة يوم أو أكثر، بينما يعاني 15٪ - 20٪ منهم من ارتفاع حرارة ≤ 102° ف (38.8°م).

يوجد فيروس الوقس في مكان التلقيح بدءاً من اليوم الرابع للتلقيح تقريباً، ويحدث معظم الطرح الفيروسي من مكان التلقيح بعد التلقيح بـ 4 - 14 يوماً. لكن تبقى إمكانية وجود فيروس الوقس في مكان الحقن قائمة حتى تنفصل الجلبة عن الجلد.

إن **التلقيح غير المتعمد** inadvertent inoculation (نقل فيروس الوقس من مكان التلقيح إلى جزء آخر من الجسم) هو أكثر اختلاطات التلقيح ضد الجدري شيوعاً، حيث يشكل ما يقارب نصف اختلاطات التلقيح الأولي وإعادة التلقيح. وقد قدرت الدراسات في عام 1968 معدل التلقيح غير المتعمد بـ 529 حالة لكل مليون تلقيح أولي.

إن أكثر مناطق التلقيح غير المتعمد شيوعاً هو الوجه والجفن والأنف والفم والأعضاء التناسلية والمستقيم. وتشفى معظم الآفات بدون معالجة خاصة، وقد تؤدي إصابة العين لحدوث تندب في القرنية وضعف رؤية شديد.

يمكن أن تحدث مجموعة من الاندفاعات **الطفحية الحمامية او الشروية** urticarial بعد 10 أيام من التلقيح الأولي تقريباً. يكون الملقَّح المصاب بهذا الارتكاس غير محموم عموماً، ويزول

الطفح تلقائياً خلال 2 – 4 أيام. ونادراً ما تحدث حمامى فقاعية عديدة الأشكال bullous erythema multiforme (متلازمة ستيفن جونسون).

إن الوقس المعمم generalized vaccinia هو نمط آخر من الطفح التالي لتلقيح الجدري، ويعتقد أن هذه الحالة تنجم عن تفيرس الدم viremia بفيروس الوقس وحدوث زرع للفيروس في جلد الأشخاص الذين ليس لديهم إصابة سابقة بالإكزيما eczema أو بمرض جلدي آخر. ويتألف من حويصلات أو بثرات تظهر على الجلد الطبيعي بعيداً عن مكان الحقن. إن معظم الاندفاعات الطفحية الموسومة بأنها وقس معمم تؤدي إلى مرض خفيف فقط مع بقاء أذية خفيفة. ويكون الطفح عموماً محدداً لذاته من دون علاج أو بعلاج خفيف ما عدا المرضى الذين تكون حالتهم سمية toxic أو المصابين بأمراض كابتة للمناعة immunosuppressive مستبطنة خطيرة. وقد أظهرت الدراسات في عام 1968 أن معدل حدوث الوقس المعمم هو 242 حالة لكل مليون تلقيح أولي.

تتضمن الاختلاطات المعتدلة والشديدة للتلقيح: الإكزيما اللقاحية eczema vaccinatum، الوقس المترقي progressive vaccinia، التهاب الدماغ التالي للوقس postvaccinial encephalitis. وتكون هذه الاختلاطات نادرة الحدوث، وغالباً ما يكون حدوثها عند الذين يلقحون لأول مرة أعلى بأكثر من عشرة أضعاف مقارنة مع الذين يعاد تلقحيهم، كما يكون حدوثها عند الرضع أكثر تواتراً من حدوثها عند الأطفال الأكبر سناً والبالغين. ويقدر أن ما بين 14 – 52 شخصاً لكل مليون تلقيح أولي يمكن أن يتعرضوا لارتكاسات جانبية مهددة للحياة.

وردت تقارير في خمسينيات وستينيات القرن الماضي عن حدوث التهاب **العضلة القلبية والتامور** myopericarditis تالٍ للتلقيح ضد الجدري، إلا أن هذه الحالة ترافقت مع سلالات لقاحية غير مستعملة حالياً. ومنذ أن بدأ البرنامج الوطني للتلقيح ضد الجدري في كانون الأول من عام 2002 لم يكن التهاب العضلة القلبية والتامور ارتكاساً جانبياً متوقعاً للقاح الجدري. ومع ذلك فقد سجل حدوث أعراض قلبية متعلقة بالتهاب العضلة القلبية والتامور في برنامج التلقيح الوطني المدني ضد الجدري في 28 آذار من عام 2003 وفي 25 تموز من نفس العام سجل حدوث 18 حالة في برنامج التلقيح العسكري. وكان تواتر الحالات هو حالة واحدة لكل 12.819 تلقيح أولي.

الإكزيما اللقاحية eczema vaccinatum هي انتشار موضعي أو جهازي لفيروس الوقس عند الأشخاص المصابين بالإكزيما أو بالتهاب الجلد التأتبي atopic dermatitis أو الذين لديهم سوابق إكزيما أو التهاب الجلد التأتبي أو عند مخالطي الملقحين المصابين بالإكزيما أو بالتهاب الجلد التأتبي أو الذين لديهم سوابق إصابة بأحد هذين المرضين الجلديين.

يمكن أن **تحدث الإكزيما اللقاحية بغض النظر عن كون المرض الجلدي فعالاً أو هادئاً**. وغالباً ما تكون خفيفة ومحددة لذاتها، وقد تكون شديدة ومميتة. وتحدث معظم الحالات الخطيرة عند الذين يتلقون اللقاح لأول مرة. وقد شوهدت الحالات الشديدة بعد تماس الأشخاص الملقحين حديثاً مع أشخاص مصابين بإكزيما فعالة أو التهاب جلد تأتبي أو لديهم سوابق مرضية بهما.

قدرت دراسات عام 1968 حدوث الإكزيما اللقاحية بـ 10 – 39 شخصاً لكل مليون تلقيح أولي.

الوقس المترقي progressive vaccinia يعرف أيضاً بالوقس الناخر vaccinia necrosum، وهو مرض شديد يتميز بنخر مترقٍ في منطقة التلقيح مع آفات انتقالية غالباً، ويقتصر حدوثه تقريباً على الأشخاص المصابين بنقص مناعة خلوية، رغم أنه قد يحدث عند الأشخاص المصابين بنقص مناعة خلطية humoral. وقدرت دراسات عام 1968 حدوثه بحوالي شخص واحد إلى شخصين لكل مليون تلقيح أولي.

كان الوقس المترقي مميتاً دائماً تقريباً قبل إدخال الغلوبولين المناعي للوقس والأدوية المضادة للفيروسات. ويمكن أن يكون الوقس المترقي اليوم أكثر شيوعاً نظراً لشيوع الإصابة بـ HIV والتثبيط المناعي التالي لزرع الأعضاء.

تتضمن معالجة الوقس المترقي علاجاً هجومياً بالغلوبولين المناعي المضاد للوقس، وقد تستعمل الأدوية المضادة للفيروسات.

سجل حدوث **التهاب الدماغ التالي للوقس** postvaccinial encephalitis بمعدل 3 – 12 شخصاً لكل مليون تلقيح أولي. وهو يصيب في أغلب الحالات الأشخاص الذين يتلقون تلقيحهم الأولي والذين تقل أعمارهم عن السنة أو المراهقين والبالغين بعد تلقيهم تلقحيهم الأولي أيضاً.

يتظاهر المرض بأية علامة من علامات الجملة العصبية المركزية مثل الرنح ataxia أو التخليط confusion أو الشلل paralisys أو النوب seizures أو السبات coma.

يعتقد أن معظم الحالات تنجم عن الارتكاسات المناعية الذاتية autoimmune أو الارتكاسات الأرجية بدلاً من الغزو الفيروسي المباشر للجملة العصبية.

يموت تقريباً 15٪ – 25٪ من الملقحين المصابين بهذا الاختلاط، ويطور 25٪ منهم عقابيل عصبية دائمة. ولا توجد معالجة نوعية لالتهاب الدماغ التالي للوقس.

الوقس الجنيني fetal vaccinia هو اختلاط نادر للتلقيح ضد الجدري، حيث لم يسجل سوى أقل من 50 حالة منه وغالباً ما يحدث بعد التلقيح الأولي للأم في المراحل الأولى للحمل. ويؤدي عادة إلى الإملاص stillbirth أو وفاة الرضيع بعد الولادة مباشرة. ولا يعرف ما إذا كان لقاح الجدري يؤدي لحدوث تشوهات خلقية أم لا.

إن **الوفاة** الناجمة عن التلقيح ضد الجدري نادرة، حيث تقدر نسبة حدوثها بما يقارب حالة وفاة واحدة لكل مليون تلقيح أولي وحالة وفاة واحدة لكل 4 ملايين حالة إعادة تلقيح. وهي تنجم على الأغلب عن التهاب الدماغ التالي للوقس أو عن الوقس المترقي.

⇦ مضادات استطباب التلقيح :

كما هي الحال في جميع اللقاحات فإن لقاح الجدري هو مضاد استطباب عند الأشخاص الذين لديهم ارتكاسات أرجية شديدة لجرعة سابقة من اللقاح أو لمكونات اللقاح.

يحتوي لقاح لمف العجل Dryvax كميات قليلة من البوليمكسين B والستربتوميسين والتتراسيكلين والنيوميسين، كما يحتوي سائل الحل على الغليسيرين والفينول. بينما لا يحوي اللقاح على مضادات حيوية من نمط السلفا أو البنسلين. أما لقاحات المزارع الخلوية الجديدة فلا تحوي مضادات حيوية.

في الحالات غير الطارئة يجب عدم إعطاء لقاح الجدري للأشخاص **المصابين بتثبيط مناعي شديد أو المخالطين** في المنزل لأشخاص مصابين بتثبيط مناعي. حيث يزداد تنسخ الفيروس عند المصابين بأمراض نقص المناعة وحالات كبت المناعة.

يجب ألا يتلقى الأشخاص المصابون **بمرض قلبي** مشخص من قبل طبيب لقاحَ الجدري. وتستند هذه التوصية على وجود الأعراض القلبية مثل الألم الصدري والخفقان palpitation وضيق التنفس التي اكتشفت في آذار من عام 2003 . إضافة إلى كون التهاب العضلة القلبية والتامور أحد التأثيرات الجانبية للقاح.

كذلك يعتبر وجود ثلاثة عوامل من عوامل الخطورة الخمسة المؤهبة للإصابة بالمرض القلبي التالية (ارتفاع الضغط، فرط شحوم الدم، المدخن حالياً، الداء السكري، قرابة درجة أولى مع حالة مرض قلبي قبل عمر الخمسين) مضاد استطباب لإعطاء لقاح الجدري.

تعتبر لقاحات الفيروسات الحية مضادات استطباب **أثناء الحمل**، لذلك يجب عدم استعمال لقاح الجدري عند النساء الحوامل أو عند الأشخاص المخالطين لمرأة حامل في المنزل وذلك في الحالات غير الطارئة. كما يجب منع حدوث الحمل لفترة لا تقل عن 4 أسابيع من التلقيح.

كذلك يجب عدم تلقيح المرأة المرضع نظراً لأن التماس الوثيق الذي يحدث خلال عملية الإرضاع يمكن أن يزيد فرصة نقل فيروس اللقاح للطفل الرضيع.

ونظراً لزيادة خطر حدوث الإكزيما اللقاحية فيجب عدم استعمال لقاح الجدري عند الأشخاص المصابين **بإكزيما أو التهاب جلد تأتبي أو عند الذين لديهم قصة إصابة سابقة بأحد هذين المرضين**. كذلك يجب عدم تلقيح الأشخاص المخالطين في المنزل لأشخاص مصابين أو لديهم سوابق إصابة بأحد هذين المرضين.

إن الأشخاص المصابين بأنماط أخرى من **الحالات الجلدية التقشرية** exfoliative **الحادة أو المزمنة** (مثل الحروق أو الحماق أو الحلأ النطاقي herpes zoster أو القوباء impetigo أو العد الشديد acne أو الصداف psoriasis) يكون خطر تعرضهم للتلقيح inoculation غير المتعمد كبيراً، لذلك يجب عدم تلقيح هؤلاء الأشخاص حتى تتم السيطرة على الحالة أو يتم شفاؤها. كذلك يجب عدم تلقيح الأشخاص المخالطين في المنزل لأشخاص مصابين بحالات جلدية تقشرية حادة أو مزمنة حتى تتم السيطرة على الحالة عند هؤلاء الأشخاص أو يتم شفاؤها.

يجب عدم تلقيح **الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 12 شهراً**. كذلك يجب على كل الأشخاص الملقحين أخذ الاحتياطات لمنع انتقال الفيروس لصغار الأطفال وغيرهم من الأشخاص المخالطين ضمن المنزل.

منذ أن تم وضع توصية حالية بأن يقتصر التلقيح ضد الجدري على الأشخاص الذين لديهم خطر مهني للتعرض لفيروسات الوقس أو لفيروسات الوقس المأشوبة وعلى أعضاء فريق الرعاية الصحية لم يعد يوصى بتلقيح الرضع والأطفال الذين تقل أعمارهم عن 18 سنة.

يجب تأجيل التلقيح ضد الجدري عند الأشخاص المصابين **بأمراض حادة معتدلة أو شديدة** شأنه في ذلك شأن جميع اللقاحات.

في حال حدوث تعرض للجدري لا يكون هناك أي مضادات استطباب للتلقيح، حيث تتفوق في هذه الحالة فوائد التلقيح على خطر الاختلاطات الناجمة عنه.

⇦ الغلوبولين المناعي الوقسي Vaccinia immune globuline VIG :

إن المنتَج الوحيد المتوفر حالياً لمعالجة اختلاطات التلقيح بلقاح الوقس هو VIG، وهو سائل عقيم يحوي الغلوبولينات المناعية المأخوذة من مصل الأشخاص الملقحين بلقاح الوقس.

يعتبر VIG فعالاً في معالجة الإكزيما اللقاحية والوقس المعمم الخطير والتظاهرات الخطيرة للتلقيح inoculation غير المتعمد مثل الوقس العيني. كما يستطب استعمال VIG في الوقس المترقي، ولكن فعاليته في معالجة هذا الاختلاط غير ثابتة.

لا يفيد VIG في معالجة التهاب الدماغ التالي للوقس لأن هذا الاختلاط ليس ناجما عن تكاثر الفيروس. كذلك ليس للـ VIG دور في معالجة الجدري.

إن كميات الـ VIG المتوفرة حالياً محدودة، ويجب أن تستعمل في سياق بروتوكولات استقصاء الأدوية الجديدة IND (Investigational New Drug). لذا يجب أن يحتفظ بها لمعالجة اختلاطات اللقاح ذات التظاهرات السريرية الخطيرة.

إن جرعة الـ VIG الموجود حالياً التي يوصى بها في معالجة الاختلاطات هي 0.6 مغ \كغ من وزن الجسم، ويجب استعماله عضلياً وبأسرع ما يمكن عند بداية الأعراض، وتشكل الـ CDC حالياً المصدر الوحيد للـ VIG بالنسبة للمدنيين.

لقد تم إنتاج مستحضرات وريدية جديدة للـ VIG، وستكون متوفرة لتستعمل في معالجة التأثيرات الجانبية للتلقيح.

السيدوفوفير cidofovir هو دواء مرخص للاستعمال في معالجة التهاب الشبكية retinitis بالفيروس المضخم للخلايا CMV (cytomegalovirus). وقد أظهرت الدراسات المجراة على هذا الدواء في الزجاج وعلى الحيوان بعض الفعالية ضد فيروس الوقس، إلا أنه من غير الواضح كيفية عمله في معالجة إصابات الوقس عند الإنسان. ونظراً لكون السيدوفوفير لم يرخص استعماله في معالجة أخماج الوقس لذلك يجب أن يكون هذا الاستعمال ضمن سياق بروتوكولات استقصاء الأدوية الجديدة IND مع المراقبة الحذرة.

يعتبر السيدوفوفير الخط الثاني في معالجة اختلاطات التلقيح ضد الجدري، ويبقى الـ VIG هو المعالجة القياسية.

⇦ خزن اللقاح والتعامل معه Vaccine storage and handling :

يكون لقاح الجدري المجفد lyophylized ثابتاً بشكل غير محدد في درجات الحرارة المساوية لـ (– 20°م) أو ما دونها. ويجب أن يتم خزن اللقاح غير المحضر unreconstituted في حرارة البراد (2 – 8°م). أما اللقاح المحضر فيجب أن يستعمل خلال 90 يوماً من التحضير.

يجب أخذ الحيطة لتجنب حدوث تلوث نظراً لأن فلاكونة اللقاح يجب ان تفتح من أجل تحضير جرعة اللقاح للاستخدام (تغمس الإبرة المتشعبة في اللقاح). كما يجب عدم ملامسة الإبرة للقاح في الفلاكونة أكثر من مرة واحدة نهائياً.



الفصل الثاني والعشرون

الكَلَب

RABIES

هو إنتان فيروسي يصيب الجملة العصبية المركزية وينتقل عادة عن طريق تلوث الجرح بلعاب الحيوانات المصابة بالكلب. ويعتبر الكلب عملياً مميتاً في كل الحالات حالما تظهر الأعراض.

يعتبر الراكون والظربان الأمريكي والثعالب والخفاش الأكثر احتمالاً أن تكون مخموجة بالكلب في الولايات المتحدة وقد تصاب حيوانات أخرى مثل الذئاب والكلاب والقطط والماشية.

ينجم الكلب عن فيروس الكلب الذي ينتمي إلى مجموعة فيروسات الرابدو Rhabdovirus، وهو يؤدي عند الإنسان والحيوان لحدوث التهاب دماغ بشكل رئيس ثم ينتشر الفيروس إلى الأعصاب ويتضاعف في أعضاء عديدة لكن الهام منها هو انتقاله إلى الغدد اللعابية.

تتراوح فترة الحضانة بين 20-180 يوماً (وسطياً 30-60 يوماً).

❑ الوقاية من الكَلَب:

يجب البدء بالوقاية مباشرة بعد التعرض لعضة الحيوان المصاب أو المشتبه بإصابته بالكلب، وإن الهجوم غير المحرض يقترح أن الحيوان مصاب بالكلب أكثر من العضة التي تحدث أثناء محاولة إطعام الحيوان أو التعامل معه.

ينصح أيضاً البدء بالوقاية عند الأشخاص الذين تعرضوا لإنسان مصاب بالكلب (عن طريق العض أو عبر خدش أو جرح مفتوح).

⇦ التعامل مع الحيوان المشتبه:

يجب إمساك الحيوان العاض الذي يشتبه بإصابته بالكلب (القطط أو الكلاب) وحجزه لمدة 10 أيام مع مراقبته من قبل طبيب بيطري فإذا تطورت أعراض الكلب يقتل فوراً ويفحص دماغه.

أما بالنسبة للحيوانات الوحشية فإن التظاهرات السريرية للكلب لا يمكن الاعتماد عليها لذلك يجب قتل الحيوان فوراً وفحص دماغه، وفي حالة هروب الحيوان تتم استشارة الهيئات الصحية المختصة ويظهر الجدول التالي دليل الوقاية بعد التعرض للكلب.

الجدول (1): دليل الوقاية بعد التعرض للكلب.

نوع الحيوان	تقييم حالة الحيوان	التوصيات
الكلاب – القطط.	سليم لمدة 10 أيام من المراقبة.	تطبق الوقاية في حال تطور لدى الحيوان علامات الكلب*.
	مصاب بالكلب أو يشتبه بإصابته بالكلب.	التمنيع الفوري مع إعطاء الغلوبولين المناعي المضاد للكلب RIG**.
	حالة الحيوان مجهولة (هروب الحيوان).	استشارة هيئة الصحة العامة.
الظربان، الخفاش، الراكون، الثعلب ومعظم اللواحم الأخرى.	تعتبر مصابة بالكلب إلا إذا كانت المنطقة الجغرافية خالية من الكلب أو أثبتت التحاليل المخبرية عدم إصابتها بالكلب.	التمنيع الفوري مع RIG.
القوارض، الأرنب البري والأهلي، المواشي.	يتم تقييم كل حالة لوحدها.	استشارة هيئة الصحة العامة. إن كلاً من عضة السنجاب والهامستر والخنزير الغيني والجرذ والفأر والقوارض الأخرى والأرانب الوحشية لا تتطلب عادة معالجة ضد الكلب.

* إذا تطور لدى الحيوان المحتجز لفترة 10 أيام أية علامة تدل على الكلب فيجب البدء بإعطاء الغلوبولين المناعي المضاد للكلب RIG مع اللقاح، كما يجب قتل الحيوان المصاب مباشرة وإجراء الفحوص عليه (تحري جسيمات نيغري Negri في الدماغ).

** يجب قتل الحيوان بأسرع وقت ممكن ولا ينصح بحجز الحيوان ومراقبته، ويمكن إيقاف التمنيع إذا كان اختبار التألق المناعي على الحيوان سلبياً.

العناية بالأشخاص المعرضين للكلب:

■ العناية الموضعية بالجرح:

تهدف الوقاية المباشرة بعد التعرض منع وصول الفيروس إلى النسيج العصبي، ويجب غسيل كل الجروح بشكل كامل وتنظيفها بالماء والصابون لمدة 10 دقائق وإعطاء الوقاية ضد الكزاز وعلاج الخمج الجرثومي وعدم خياطة الجرح قدر الإمكان.

■ الوقاية المناعية:

يجب بعد إكمال العناية بالجرح البدء بالوقاية المناعية الفاعلة والمنفعلة في أسرع وقت ممكن بعد التعرض (في الحالات المثالية خلال 24 ساعة)، ولا يبدو أن تأخير الوقاية المناعية لعدة أيام أو أكثر يؤثر على الفعالية. يجب البدء بالوقاية المناعية عندما تستطب بغض النظر عن الفترة الفاصلة بين التعرض والبدء بالمعالجة. يتوفر في الولايات المتحدة الأمريكية الغلوبولين المناعي المضاد للكلب Rabies Immune Globulin (RIG) الإنساني فقط من أجل المناعة المنفعلة وهو مفضل على مصل الحصان الذي كان يستخدم سابقاً.

1. التمنيع الفاعل (بعد التعرض):

يتوفر في الولايات المتحدة ثلاثة لقاحات للكلب تستخدم للوقاية قبل وبعد التعرض هي لقاح الخلية البشرية الضعفانية Human Diploid Cell Vaccine (HDCV) ولقاح الكلب المدمص Rabies Adsorbed Vaccine (RVA) ولقاح خلية جنين الدجاج المنقى Purified Chick (PCEC) Embryo Cell Vaccine راجع الجدول (2). تعطى جرعة أولى بمقدار 1 مل عضلياً من أي من اللقاحات الثلاثة، ويتم الحقن في العضلة الدالية وتكرر الجرعة في الأيام 3-7-14-28 (5 جرعات). يجب استخدام نوع واحد من اللقاح لاستكمال كامل سلسلة التمنيع إلا إذا حدث ارتكاس أليرجيائي خطير. إن الدراسات السريرية التي تقيم المناعة أو تواتر التأثيرات الجانبية عند إكمال سلسلة التمنيع بمنتج (لقاح) آخر لم يتم إجراؤها بعد. لا يعطى اللقاح في العضلة الإليوية حيث لوحظ أن الاستجابة الضدية عند البالغين الذين أعطوا اللقاح في العضلة الإليوية كانت أحياناً أقل مقارنة مع الحالة التي أعطي فيها اللقاح في العضلة الدالية. يمكن عند الرضع والأطفال الصغار إعطاء اللقاح في القسم الأمامي الوحشي من الفخذ. لا يتم إنقاص جرعة اللقاح عند الأطفال (يعطون نفس جرعة البالغين 1 مل).

لا ضرورة لإجراء الفحوص المصلية بعد إتمام سلسلة التمنيع للتأكد من الانقلاب المصلي لكن ينصح بهذا الإجراء أحياناً عند الأشخاص مثبطي المناعة. لا ينصح في الولايات المتحدة بإعطاء اللقاح داخل الأدمة للوقاية بعد التعرض. وإن كان ذلك يستخدم في بعض الأقطار لأسباب تتعلق بالتكلفة وتوفر اللقاح.

الجدول (2): لقاحات الكلب البشرية في الولايات المتحدة.

اللقاح	الشركة المصنعة	الاسم التجاري	طريق الإعطاء
لقاح الخلية الضعفانية البشرية HDCV.	Aventis-Pasteur.	Imovax.	عضلي أو داخل الأدمة*.
لقاح الكلب المدمص RVA.	Bio Port.	RVA.	عضلي.
لقاح خلية جنين الدجاج المنقى PCEC.	Chiron.	Rab Avert.	عضلي.

* يستخدم المستحضر الذي يعطى داخل الأدمة للوقاية قبل التعرض فقط.

2. التمنيع المنفعل:

يجب استخدام الغلوبولين المناعي البشري المضاد للكلب Human RIG بالتزامن مع أول جرعة من اللقاح كجزء من الوقاية بعد التعرض وذلك لردم الفجوة الزمنية بين إعطاء اللقاح وبدء الإنتاج الفاعل للأضداد. وإذا لم يكن اللقاح متوفراً فيعطى RIG لوحده لحين توفر اللقاح. أما إذا لم يكن RIG متوفراً فيجب إعطاء اللقاح ثم يعطى RIG عند توفره (خلال 7 أيام من بدء المعالجة). إذا تأخر إعطاء اللقاح والـRIG فيجب استخدامهما عند توفرهما بغض النظر عن الفترة الزمنية بين التعرض والمعالجة.

يعطى RIG بجرعة 20 وحدة/كغ ويعطى القسم الأكبر من الجرعة في منطقة الجرح (يتم رشحها في منطقة الجرح) ويعطى الباقي عضلياً باستخدام محقن منفصل. وفي حال وجود عدة جروح كبيرة بحيث لا تكفي كمية RIG للارتشاح ضمن كافة الجروح فإنه يتم تمديد RIG باستخدام محلول السالين للوصول إلى حجم كاف (2-3 أضعاف) ويتم رشحه في كل مناطق الجروح. قد يكون من الضروري عند الأطفال ذوي الكتلة العضلية الصغيرة إعطاء الـRIG بأماكن متعددة.

يتوفر RIG البشري على شكل فلاكونات 2 مل (300 وحدة دولية) أو 10 مل (1500 وحدة دولية). يمكن للأضداد المنفعلة أن تثبط الاستجابة للقاحات الكَلَب ولهذا السبب يجب عدم تجاوز الجرعة الموصى بها، كما يجب عدم إعطاء اللقاح أبداً في نفس الأماكن من الجسم التي أعطي فيها الـRIG أو استخدام نفس المحقن. نادراً ما تحدث ارتكاسات فرط الحساسية للـRIG .

يتوفر الـRIG الخيلي المنقى Purified Equine خارج الولايات المتحدة وهو يترافق بشكل عام بمعدل منخفض لحدوث داء المصل (أقل من 1٪) ويعطى بجرعة 40 وحدة دولية/ كغ وإزالة التحسس مطلوبة.

لا يوصى بإعطاء RIG للأشخاص الذي تعرضوا للكلب في الحالات التالية:

1. الأشخاص الذين أعطوا سابقاً وقاية بعد التعرض باستخدام لقاح HDCV أو لقاح RVA أو لقاح PCEC.
2. الأشخاص الذين تلقوا قبل التعرض 3 جرعات عضلية من أي من اللقاحات السابقة المستخدمة في الولايات المتحدة.
3. الأشخاص الذين تلقوا قبل التعرض 3 جرعات من لقاح HDCV داخل الأدمة (المستحضر الخاص بالحقن داخل الأدمة).
4. الأشخاص الذين لديهم عيارات كافية موثقة من أضداد فيروس الكَلَب بعد تلقيح سابق بأي من لقاحات الكلَب.

إن الأشخاص من المجموعات السابقة يجب إعطاؤهم جرعتين (1مل) من لقاح HDCV أو لقاح RVA أو لقاح PCEC حيث تعطى الجرعة الأولى يوم التعرض وتعطى الجرعة الثانية في اليوم الثالث من التعرض.

التلقيح ضد الكلَب قبل التعرض:

إن الارتكاسات قليلة الحدوث التالية للقاحات الكلب جعلت تطبيق اللقاح عملياً عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية مثل الأطباء البيطريين والأشخاص المتعاملين مع الحيوانات وبعض العاملين في المخابر والأشخاص المسافرين أو القاطنين في مناطق يشيع فيها الكلَب الكلبي وبعض الفئات الخاصة مثل هواة استكشاف الكهول وهواة الحياة البرية.

إن لقاحي RVA و PCEC مرخصان للإعطاء العضلي فقط أما لقاح HDCV فيتوفر منه مستحضران أحدهما للحقن العضلي (الجرعة 1 مل) والآخر للحقن داخل الأدمة (الجرعة 0.1 مل) وكلا المستحضرين مرخصان للتمنيع ضد الكلب قبل التعرض (المستحضر داخل الأدمة غير مرخص للتمنيع ضد الكلب بعد التعرض). إن المكان المفضل للحقن داخل الأدمة هو الجلد في المنطقة الدالية.

إن نظام التمنيع قبل التعرض متشابه بالنسبة لجميع لقاحات الكلب المرخصة في الولايات المتحدة حيث يعطى 1 مل عضلياً في الأيام 0، 7، 14، 28 (4 جرعات) أو 0.1 مل من داخل الأدمة من لقاح HDCV (المستحضر الخاص بالحقن داخل الأدمة) في الأيام 0، 7، 14، 28. إن نظام الإعطاء بهذه الطريقة يؤدي إلى تطور الأضداد عند كل الأشخاص الملقحين ولهذا السبب لا تستطب الفحوص الروتينية المصلية لتحري أضداد فيروس الكلب بعد التمنيع.

تبقى الأضداد المصلية عادة مدة سنتين عند إكمال سلسلة التلقيح الأولية المعطاة عضلياً لكنها قد تستمر لفترة أقصر عند الملقحين بظروف أخرى خاصة إذا استخدمت مضادات الملاريا. إن إعطاء جرعة داعمة من لقاح HDCV (1 مل عضلياً أو 0.1 مل داخل الأدمة) أو لقاح RVA أو لقاح PCEC سوف يؤدي إلى استجابة ادكارية فعالة.

يحدث الارتكاس الشبيه بالمعقد المناعي عند 6٪ من الأشخاص الذين أعطوا جرعات داعمة من لقاح HDCV وذلك بعد 2-12 يوماً من إعطاء الجرعة الداعمة. يجب عيار أضداد فيروس الكلب المصلية كل 6 أشهر عند الأشخاص ذوي الخطورة العالية المستمرة (العاملين في مخابر أبحاث الكلب، العاملين في مجال إنتاج لقاحات الكلب) وعيارها كل سنتين عن المتعرضين بشكل متكرر للكلب (العاملين في مخابر تشخيص الكلب والأطباء البيطريين والعاملين في مجال الحياة البرية). يجب إعطاء الجرعات الداعمة من اللقاح للحفاظ على تراكيز الأضداد المصلية. وتعتبر مراكز السيطرة على الأمراض أن التعديل الفيروسي الكامل عند عيار 1: 5 أو أكثر بواسطة اختبار تثبيط البؤرة المتألقة السريعة أمراً مقبولاً في حين تعتبر منظمة الصحة العالمية عيار الأضداد 0.5 وحدة دولية/مل أو أعلى دليلاً مقبولاً على المناعة.

⇦ لقاحات النسيج العصبي Nerve tissue vaccines:

إن لقاحات النسيج العصبي المعطلة غير مرخصة في الولايات المتحدة لكنها متوفرة في العديد من مناطق العالم. قد تحرض هذه اللقاحات ارتكاسات عصبية شللية عند 1/2000-1/ 8000 من الأشخاص الملقحين، وقد يكون ذلك بسبب التحسيس Sensitization للميالين. يجب إيقاف التلقيح بهذه اللقاحات إذا تطورت ارتكاسات سحائية أو عصبية شللية ويمكن استخدام الستيروئيدات القشرية لعلاج الاختلاطات لكن يجب أن يكون هذا الاستخدام في الحالات المهددة للحياة فقط لأن الستيروئيدات تزيد بشكل مؤكد خطر الكلَب عند الحيوانات الملقحة تجريبياً.

التأثيرات الجانبية للقاحات الكَلَب:

إن التأثيرات الجانبية للقاحات الكَلَب غير شائعة عند الأطفال أما عند البالغين فقد تحدث ارتكاسات موضعية (تشمل الألم والحمامى والتورم والحكة مكان الحقن) بنسبة 15-25٪، كما يمكن حدوث ارتكاسات جهازية خفيفة (الصداع، الغثيان، الآلام العضلية، الألم البطني، الدوار) بنسبة 10-20٪. وقد حدث في حالات نادرة حالة شبيهة بمتلازمة غيلان باريه شفيت خلال 12 أسبوعاً دون أن تترك أية عقابيل، كما ترافق لقاح HDCV بشكل عابر مع متلازمة عصبية حادة معممة (لكن العلاقة السببية مع اللقاح غير مؤكدة).

حدثت ارتكاسات شبيهة بالمعقد المناعي عند الأشخاص الذين أعطوا جرعات داعمة من لقاح HDCV ويعتقد أنها ناجمة عن التفاعل بين المادة المثبتة في اللقاح (البروبيولاكتون Propiolactone) والألبومين البشري. تحدث هذه الارتكاسات خلال 2-12يوماً من إعطاء الجرعة الداعمة وتتظاهر بالشرى المعمم وألم المفاصل والتهاب المفاصل والوذمة الوعائية والغثيان والإقياء والحمى والدعث وهي ليست مهددة للحياة وقد حدثت عند 6٪ من البالغين الذين أعطوا جرعات داعمة من لقاح HDCV كجزء من برنامج التمنيع قبل التعرض. لم تذكر ارتكاسات مشابهة باستخدام لقاح PCEC أو لقاح RVA. إذا حدث لدى المريض ارتكاس أليرجيائي للقاح HDCV فيمكن أن تستكمل سلسلة التلقيح بلقاح RVA أو لقاح PCEC وبنفس نظام الإعطاء.

لا توجد دراسات حول سلامة اللقاح أثناء الحمل، ومع ذلك يجب عدم اعتبار الحمل مضاد استطباب للتمنيع بعد التعرض.

الجدول (3): التمنيع ضد الكلب قبل التعرض.

نمط التلقيح	طريق الإعطاء	اللقاح	نظام الإعطاء
أولي:	عضلي.	HDCV PCEC RVA	1 مل في العضلة الدالية في الأيام 0، 7، 21، 28 (4 جرعات).
	داخل الأدمة.	HDCV	0.1 مل في الأيام 0، 7، 21، 28 (4 جرعات).
داعم:	عضلي.	HDCV PCEC RVA	1 مل (جرعة وحيدة) كل 2-5 سنوات*.
	داخل الأدمة.	HDCV.	0.1 مل (جرعة وحيدة) كل 2-5 سنوات*.

* تعتمد الجرعات الداعمة على عيار الأضداد والتعرض المستمر للكلب (راجع النص).

HDCV لقاح الخلية البشرية الضعفانية (مضاعفة الصيغة الصبغية).

PCEC لقاح خلية جنين الدجاج المنقى.

RVA لقاح الكلب المدمص.

الجدول (4): الوقاية من الكلب بعد التعرض.

حالة التلقيح	المعالجة	الطريقة
غير ممنع سابقاً:	تنظيف الجرح.	تنظيف الجرح جيداً لمدة 10 دقائق بالماء والصابون أو بواسطة محلول البوفيدون.
	RIG.	20 وحدة/ كغ يتم رشحها حول الجرح وإن بقي كمية منها تعطى عضلياً في مكان بعيد عن مكان إعطاء اللقاح.
	اللقاح.	HDCV* أو RVA أو PCEC. 1 مل عضلياً (العضلة الدالية) • تعطى في الأيام 0+-3-7-14-28 (5 جرعات).
ممنع سابقاً:	تنظيف الجرح.	كما في الأعلى.
	RIG.	لا يعطى RIG في هذه الحالة.
	اللقاح.	HDCV* أو RVA أو PCEC بجرعة 1 مل عضلياً (العضلية الدالية)• في اليومين 0+ - 3(جرعتان فقط).

* لا يستخدم لقاح HDCV (مستحضر داخل الأدمة) في التمنيع بعد التعرض.

• تستخدم العضلة الدالية عند الأطفال الكبار والبالغين ويستخدم القسم الأمامي الوحشي من الفخذ عند الأطفال الصغار والرضع - ولا يعطى اللقاح في الإلية.

+ اليوم 0 هو اليوم الذي تعطى فيه الجرعة الأولى من اللقاح.



الفصل الثالث والعشرون

الحمى التيفية
TYPHOID FEVER

الحمى التيفية مرض خمجي حاد ينجم عن جرثومة السالمونيلا التيفية، وقد اشتقت كلمة Typhoid من الكلمة اليونانية Typhos التي تعني الضباب Fog للدلالة على الذهول العقلي المرافق للمراحل الأخيرة من الحمى التيفية.

ما زالت الحمى التيفية تشكل مشكلة صحية خطيرة في معظم دول العالم عدا الدول الصناعية حيث تقدر منظمة الصحة العالمية إصابة حوالي 16 مليون شخص في العالم سنوياً بالحمى التيفية من بينهم 600 ألف حالة وفاة.

تنتقل السالمونيلا التيفية بشكل رئيس عن طريق الطعام أو الشراب الملوثين لذلك تعتبر العناية بنظافة الطعام أو الشراب والاهتمام بقواعد النظافة الشخصية والتصريف الجيد للفضلات من أهم طرق الوقاية من المرض، ويتوفر لقاح للحمى التيفية يعطى في حالات خاصة.

❑ العامل المسبب:

تنجم الحمى التيفية عن جرثومة السالمونيلا التيفية Salmonella Typhi وهي عضو من جنس السالمونيلا عائلة الإمعائيات Enterobacteriaceae (تضم هذه العائلة أيضاً أجناس الشيغلا والإيشريشيا والضمات). إن جرثومة السالمونيلا التيفية عصية مهدبة (متحركة) سلبية الغرام لا هوائية مخيرة غير مبوغة وتحتوي الجرثومة على ثلاث بنيات مستضدية رئيسة هي:

- المستضد الهدبي (H).
- المستضد الجسمي (O) وهو عديد سكريد شحمي في جدار الخلية.
- مستضد الفوعة (Vi) (من كلمة فوعة Virulence) وهو عديد سكاريد يوجد على الجدار الخارجي للخلية، ويقوم بمنع ارتباط الأضداد مع المستضد (O).

تقاوم السالمونيلا التيفية الكثير من العوامل الفيزيائية لكنها تموت بالتسخين إلى درجة حرارة F130 ° (54.5°م) لمدة ساعة أو لدرجة F140 ° (60°م) لمدة 15 دقيقة. تبقى الجرثومة عيوشة في المحيط بدرجات الحرارة العادية أو الحرارة المنخفضة لمدة أسابيع أو أشهر (مثلاً تبقى في البراز لمدة 60 يوماً وفي الثلج قد تبقى حتى 240 يوماً) وهذا يفسر أوبئة الحمى التيفية التي قد تحدث دون وجود سبب واضح للتلوث.

❑ الإمراض Pathogenesis:

إن الحمى التيفية حمى معوية أي مرض يبدأ كخمج في السبيل المعدي المعوي ثم يتطور إلى مرض جهازي. في الحالة الطبيعية عندما يتم تناول طعام أو شراب ملوثين فإن العديد من الجراثيم سوف يتعطل ويتخرب بسبب حموضة المعدة لكن إذا كان عدد الجراثيم المتناولة كبيراً فإنه نسبة هامة من هذه الجراثيم تصل إلى الأمعاء الدقيقة وقد تحدث المرض. كذلك يزداد خطر الخمج إذا كانت الجراثيم موجودة ضمن ماء ملوث لأن الماء يمدد حموضة المعدة ويمر بسرعة إلى الأمعاء.

تتكاثر السالمونيلا التيفية في الأمعاء الدقيقة ثم تخترق مخاطية الأمعاء حيث يتم ابتلاعها بواسطة البالعات (لكن لا تقتل عادة) وتصل إلى النسيج اللمفاوي المعوي. قبل الانتشار من العقد المساريقية عبر الجهاز اللمفاوي إلى مجرى الدم والكبد والطحال ونقي العظم والعقد اللمفاوية. تتكاثر الجرثومة تكاثراً آخر داخل هذه الأعضاء وتنتشر بعد ذلك إلى معظم أعضاء الجسم وبالتالي تنتج طيفاً واسعاً من الأعراض والمظاهر السريرية. يتم طرح الصفراء المخموجة من الكبد عبر المرارة إلى الأمعاء الدقيقة ثم تطرح في البراز.

❑ المظاهر السريرية:

تتنوع شدة الحمى التيفية من مرض خفيف مع أعراض خفيفة إلى مرض شديد واختلاطات خطيرة وحدوث الوفاة. وتعتمد شدة المرض على عدد من العوامل هي:

- عدد الجراثيم التي تم تناولها (قد يؤدي العدد القليل من الجراثيم لحدوث خمج لاعرضي).
- مدة المرض قبل البدء بالمعالجة الفعالة.
- عمر المريض.
- التعرض السابق أو قصة تمنيع سابقة.
- فوعة السلالة الجرثومية أو مقاومتها للأدوية.
- عوامل خاصة بالمضيف مثل وجود أمراض سابقة أو تثبيط مناعي.

تبلغ فترة الحضانة 3-60 يوماً (وسطياً 7-14 يوماً) وذلك حسب حجم جرعة الجراثيم المتناولة. تشمل المظاهر السريرية الرئيسية الحمى (التي قد تصل إلى 40.5°م) والتعب والصداع والألم البطني، يحدث الإمساك عادة عند الأطفال الكبار والبالغين في حين قد يحدث الإسهال عند الأطفال الأصغر ومن المظاهر السريرية أيضاً نقص الشهية والآلام العضلية والسعال غير المنتج وتباطؤ القلب وضخامة الطحال (وأحياناً ضخامة الكبد أيضاً) والطفح (البقع الوردية) الذي يتطور عند 50٪ من المرضى ويكون على شكل حطاطات وردية تختفي عند الضغط عليها قطرها 2-4 ملم وتظهر على الجذع. تستمر الحمى مع ترقي المرض ويصبح المريض واهناً ويصاب بالتخليط الذهني والهذيان وقد تحدث الصدمة والوفاة.

تزول المظاهر السريرية إذا لم تحدث المضاعفات خلال 2-4 أسابيع وقد يستمر التعب والوهن لمدة شهر أو شهرين إضافيين.

يحدث النكس عند 5-12٪ من الحالات غير المعالجة وعند 10-20٪ من الحالات المعالجة بالمضادات الحيوية.

إذا تمت المعالجة المناسبة بالمضادات الحيوية فإن الحرارة تنخفض تدريجياً على مدى 3-5 أيام.

قد تنجم الحمى التيفية أيضاً عن السالمونيلا نظيرة التيفية A و B (نادراً C) وتكون المظاهر السريرية مماثلة لكنها أخف شدة، كما تكون نسبة الوفيات أقل.

❑ الاختلاطـــــات Complications:

تحدث الاختلاطات في 30٪ من الحالات غير المعالجة وهي مسؤولة عن 75٪ من الوفيات وأهم هذه الاختلاطات:

- **النزف المعوي:** يعتبر أشيع الاختلاطات ويحدث في الأسبوع الثالث من المرض عادة.
- **انثقاب الأمعاء:** ويترافق عادة مع النزف ويكون موضعه أسفل الدقاق.
- من الاختلاطات الأخرى التهاب العضلة القلبية والتهاب المرارة الحاد والتهاب الشغاف والتهاب السحايا وذات العظم والنقي والتهاب الوريد الخثري واعتلال الدماغ.

الجدول (1): اختلاطات الحمى التيفية.

• **الانثقاب:** 1-3٪.
• **النزف المعوي الشديد:** حتى 3٪.
• **النكس:**
10-20٪ مع المعالجة بالمضادات الحيوية.
5-12٪ دون معالجة.
• **حالة الحمل المزمن:** 1-5٪.
• **الوفاة:**
1٪ مع المعالجة.
10-20٪ دون معالجة.

⇦ حالة الحمل المزمن:

يتحول 1-5٪ من الأشخاص المصابين بالحمى التيفية إلى حملة مزمنين ويستمرون بطرح الجرثومة في البراز (أو البول). تكون حالة الحمل المزمن أعلى عند النساء وعند الأشخاص المصابين بحصيات المرارة. تحدث حالة الحمل البولي المزمن عند الأشخاص المصابين بخمج المنشقات.

❑ التشخيص المخبري:

يستلزم التشخيص المؤكد للحمى التيفية عزل السالمونيلا التيفية من الدم أو البراز أو البول أو نقي العظم أو البقع الوردية. تكون زروعات الدم إيجابية عادة في المرحلة الباكرة من المرض (90٪ في الأسبوع الأول) وتبقى إيجابية لفترات مختلفة. أما زرع البراز فيكون سلبياً في الأسبوع الأول

ويصبح إيجابياً بعد ذلك (70٪ نسبة الإيجابية في الأسبوع الثالث و10٪ في الأسبوع الثامن). ويعتبر زرع نقي العظم المعيار الذهبي لتشخيص الحمى التيفية (يكون إيجابياً في 85-96٪ من الحالات).

إن عزل السالمونيلا التيفية من البراز لا يثبت التشخيص إلا بوجود المظاهر السريرية المميزة لأن زرع البراز يكون إيجابياً في حالة الحمل المزمن.

لقد تم تطوير اختبارات سريعة باستخدام المقايسة المناعية الأنزيمية والتراص باللاتكس ومسابير الـDNA. وتستخدم هذه الاختبارات في بعض المخابر. لا يوصى باستخدام الفحوص المصلية (تفاعل فيدال) بسبب النسبة العالية للإيجابيات الكاذبة والسلبيات الكاذبة، لكن قد تكون هذه الاختبارات مساعدة في المناطق التي لا يتوفر فيها الزرع.

❑ المعالجة:

يوجد العديد من المضادات الحيوية الفعالة ضد السالمونيلا التيفية مثل الكلورامفينكول والتري ميتوبريم-سلفاميتوكسازول والسيفوتاكسيم والسفترياكسون والفلوروكينولونات. وقد أصبحت مشكلة المقاومة للمضادات الحيوية شائعة في العديد من دول العالم. ويتم عادة اختيار المضاد الحيوي المناسب اعتماداً على نسب انتشار الذراري المقاومة وحسب الظروف الوبائية لكل بلد. لا تستخدم الفلوروكينولونات (السيبروفلوكساسين، الأوفلوكساسين) دون عمر 18 عاماً إلا إذا كانت الفائدة المرجوة أعلى من المخاطر المحتملة.

تعتمد فترة المعالجة والدواء المختار وطريق الإعطاء على شدة الأعراض السريرية وحساسية الجراثيم للمضاد الحيوي والاستجابة السريرية. يمكن في حال كانت الجراثيم متحسسة إعطاء الأمبسلين أو الكلورامفينكول أو التري ميتوبريم-سلفاميتوكسازول لمدة 14 يوماً، أما إذا كانت السالمونيلا التيفية مقاومة لعدة أدوية فتشمل الخيارات العلاجية السفترياكسون (لمدة 7-10 أيام) أو السيبروفلوكساسين (5-7 أيام) تؤدي المعالجة الفعالة إلى الاستجابة السريرية خلال يوم ليومين من بدء العلاج، وهي تقصر فترة المرض وتنقص الاختلاطات ونسبة الوفيات (من 10٪ إلى 1٪).

❑ تعريف الحالة السريرية:

⇦ الحالة المثبتة Confirmed:

هي أي حالة تترافق مع حمى ≤ 38°م تدوم لمدة 3 أيام على الأقل مع زرع إيجابي للسالمونيلا التيفية مثبت مخبرياً (من الدم أو نقي العظم أو سائل الأمعاء).

⇦ الحالة المرجحة Probable:

هي أي حالة تترافق مع حمى ≥ 38°م تدوم لمدة 3 أيام على الأقل مع إيجابية الفحص المصلي أو تحري المستضد لكن دون عزل السالمونيلا التيفية.

⇦ حالة الحمل:

هي أي حالة يتم فيها طرح السالمونيلا التيفية في البول أو البراز (أو إيجابية زروعات الصفراء أو العفج) لمدة سنة على الأقل بعد الإصابة بالحمى التيفية الحاد. وبعض المرضى يطرحون السالمونيلا التيفية دون وجود قصة حمى تيفية.

❑ الوبائيات:

لقد تناقص بشكل كبير حدوث الحمى التيفية خلال العقود المضاية في العديد من الدول الصناعية (الولايات المتحدة، اليابان، استراليا، أوربة الغربية، كندا) حيث تتراوح نسبة الحدوث في هذه الدول بين 4–15 حالة/ 100 ألف من السكان. وفي الولايات المتحدة يحدث سنوياً حوالي 400 حالة ويكون 70٪ من هذه الحالات قد تم اكتسابه أثناء السفر للخارج.

أما في الدول النامية فما زالت الحمى التيفية تعتبر مشكلة صحية كبيرة (خاصة في الهند والباكستان والتشيلي ومناطق جنوب شرق آسيا ودول أمريكا اللاتينية وبعض الدول الإفريقية) حيث تصل نسبة الحدوث في هذه الدول إلى 1000–2000 حالة/ 100 ألف من السكان. وتقدر منظمة الصحة العالمية حدوث 6 مليون إصابة بالحمى التيفية سنوياً في العالم ينجم عنها حوالي 6000 ألف حالة وفاة. لقد حدثت جائحة كبيرة من الحمى التيفية عام 1996-1998 في طاجكستان وأدت إلى إصابة 24 ألف شخص.

⇦ المستودع:

تصيب السالمونيلا التيفية الإنسان فقط ويحمل الأشخاص المصابون الجراثيم في دمائهم وأمعائهم ويعتبر المرضى المخموجون والحملة المزمنون مصدراً للخمج.

⇦ الانتقال:

تنتقل السالمونيلا التيفية من شخص لآخر عن الطريق الفموي-البرازي، ويشكل الشراب أو الطعام الملوثان مصدراً هاماً للعدوى.

⇦ السراية (العدوى):

تبقى الحمى التيفية معدية طيلة فترة طرح السالمونيلا التيفية ويكون ذلك عادة منذ الأسبوع الأول للمرض حتى نهاية فترة النقاهة. إن 10٪ من مرضى الحمى التيفية غير المعالجين سوف يستمرون بطرح الجرثوم لمدة 3 شهور بعد بداية المرض.

❑ لقاح الحمى التيفية:

إن درجة المناعة التي توفرها اللقاحات الحالية محدودة، ولا يعتبر اللقاح بديلاً عن العناية الجيدة بنظافة الغذاء والشراب حيث لا يفيد اللقاح إذا تم تناول جرعة كبيرة (لقحة) من جراثيم السالمونيلا التيفية.

يتوفر نوعان من لقاح الحمى التيفية هما اللقاح الحي المضعف الذي يعطى فموياً واللقاح عديد السكاريد المحفظي الذي يعطى حقناً عضلياً، وهناك لقاح ثالث هو اللقاح المعطل بالحرارة والفينول لم يعد يستخدم بسبب كثرة وشدة تأثيراته الجانبية.

⇦ لقاح Ty21a الفموي:

يحتوي هذا اللقاح على سلالة حية مضعفة من جراثيم السالمونيلا التيفية هي السلالة Ty21a. يتوفر اللقاح على شكل كبسولات معوية مغلفة Enteric-Coated Capsules حيث تعمل الكبسولة على حماية اللقاح من حموضة المعدة وبالتالي يبقى فعالاً حتى يصل إلى الأمعاء حيث تتطور المناعة. يؤدي هذا اللقاح لتحريض استجابة مناعية متواسطة بالخلية إضافة لتحريض الأضداد الخلطية والإفرازية. لا يطرح الأشخاص الملقحون جراثيم السالمونيلا التيفية في برازهم وبالتالي لا يحدث انتقال ثانوي للجراثيم. يتوفر لقاح Ty21a الفموي على شكل مستحضر سائل أيضاً.

جرعة اللقاح:

تتكون سلسلة التلقيح الأولية من أربع كبسولات تؤخذ كبسولة واحدة كل يومين على مدى أسبوع. يجب بلع كامل الكبسولة دفعة واحدة (لا تمضغ الكبسولة) مع كمية كافية من الشراب البارد (لا تتجاوز حرارته 37°م). تعطى الكبسولات قبل الطعام بحوالي الساعة. ويجب أخذ كامل الجرعات الأربعة للحصول على أعلى فعالية ممكنة. ولا بد من إكمال سلسلة التلقيح قبل أسبوع واحد على الأقل من التعرض المحتمل للسالمونيلا التيفية.

يجب حفظ الكبسولات مبردة (+2، +8°م) ولا يجوز تجميدها. يعطى اللقاح للبالغين والأطفال بعمر 6 سنوات فما فوق. أما بالنسبة للمستحضر السائل من لقاح Ty21a الفموي فيستطب عند البالغين والأطفال بعمر 3 سنوات فما فوق وهو يعطى بثلاث جرعات،جرعة واحدة كل يومين ولابد من إكمال الجرعات الثلاث للحصول على الاستجابة المناعية الواقية العظمى. ويتم حالياً تسويق المستحضر السائل في عدد قليل من الدول ويتوقع أن يحل بشكل كبير محل مستحضر الكبسولات.

فعالية اللقاح:

تتراوح فعالية لقاح Ty21a الفموي بين 42-67٪ (مستحضر الكبسولات) وقد أظهرت إحدى الدراسات أن معدلات الوقاية كانت 54-72٪ عند طلاب المدارس بعمر 10-19 عاماً. تستمر الوقاية لمدة 5 سنوات. أما بالنسبة للمستحضر السائل فهو أكثر فعالية من مستحضر الكبسولات وقد أظهرت دراسة حديثة في تايلند أن معدلات الانقلاب المصلي كانت 83٪ بعد 3 جرعات من لقاح Ty21a الفموي (السائل) عند الأطفال بعمر 4-6 سنوات، في حين أظهرت تجربة ميدانية في تشيلي شملت 36 ألف شخص (5-9 سنوات) أن فعالية لقاح Ty21a (المستحضر السائل) تبلغ 79٪ وتستمر المناعة لمدة 5 سنوات.

الجرعة الداعمة:

تستمر فعالية لقاح Ty21a الفموي لمدة 5 سنوات لذلك توصي الشركة المصنعة بإعادة التمنيع بسلسلة جديدة من اللقاح (4 كبسولات كل 5 سنوات في حال استمرار خطر التعرض للمرض.

التأثيرات الجانبية:

تحدث تأثيرات جانبية خفيفة بعد إعطاء لقاح Ty21a الفموي تشمل الحمى (0-5٪) والصداع (0-5٪) وعدم الارتياح البطني والغثيان والإقياء والطفح والشرى.

مضادات الاستطباب والتحذيرات:

1. لا يستخدم اللقاح Ty21a عند المرضى مثبطي المناعة بما فيهم الأشخاص المصابون بخمج HIV (لأنه لقاح حي مضعف)، لكن يمكن إعطاؤه للمرضى إيجابي الـHIV إذا كان تعداد الخلايا التائية المساعدة أكثر من 200 كرية/ملم^3.
2. لا تتوفر معلومات حول سلامة اللقاح عند المرأة الحامل.

3. تحتاج سلالة Ty21a للتكاثر في الأمعاء لإحداث الفعالية لذلك يجب عدم إعطائه أثناء المرض الهضمي.

4. تؤدي مضادات الملاريا إلى تثبيط نمو سلالة Ty21a في الزجاج لذلك كانت التوصيات السابقة تقضي بإعطاء اللقاح بعد أو قبل جرعة الدواء بـ24 ساعة على الأقل. لكن الدراسات اللاحقة أظهرت أن إعطاء الميفلوكين والكلوروكين بنفس الوقت مع اللقاح لم يؤثر على فعالية اللقاح، أما بالنسبة للبروغوانيل Proguanil (مضاد ملاريا) فيجب ألا يعطى بنفس الوقت مع اللقاح إنما يتم تأجيله لمدة 10 أيام أو أكثر بعد انتهاء الجرعة الرابعة من اللقاح. كذلك يجب تجنب إعطاء المضادات الحيوية لمدة 7 أيام قبل الجرعة الأولى من اللقاح ولمدة 7 أيام بعد الجرعة الرابعة من اللقاح.

5. لا توجد معلومات حول استمناع لقاح Ty21a الفموي عند إعطائه بنفس الوقت مع اللقاحات الفيروسية الأخرى أو خلال 30 يوماً من إعطائها (مثل لقاح الشلل الفموي، لقاح MMR، لقاح الحمى الصفراء). وفي ظل غياب مثل هذه المعلومات يجب عدم تأخير إعطاء لقاح Ty21a بسبب إعطاء اللقاحات الفيروسية الأخرى.

⇦ اللقاح عديد السكاريد المحفظي Vi:

(ViCPS) Vi capsular polysaccharide vaccine:

هو محلول قابل للحقن من مستضد الفوعة Vi محضر من عديدات السكاريد المحفظية لسلالة Ty2 من السالمونيلا التيفية.

تحتوي كل جرعة من اللقاح (0.5 مل) على 25 مكروغرام من عديد السكاريد وهي تحرض استجابة ضدية خلطية نوعية تمنح وقاية ضد خمج السالمونيلا التيفية (أي تؤدي جرعة اللقاح لارتفاع عيار الأضداد بمقدار 4 أضعاف على الأقل) في 93٪ من البالغين الأصحاء.

جرعة اللقاح:

يعطى لقاح ViCPS للبالغين والأطفال بعمر السنتين فما فوق بجرعة وحيدة (0.5 مل) حقناً عضلياً.

فعالية اللقاح:

أظهرت الدراسات السريرية أن فعالية لقاح ViCPS تتراوح بين 50-74٪. لم تحدد مدة الوقاية المحرضة باللقاح لكن دراسات المتابعة أظهرت أن لقاح ViCPS حافظ على فعاليته لمدة 17-21

شهراً وقد لوحظ أن أضداد Vi تنخفض بنسبة 35٪ بعد 11 شهراً من التلقيح وبحدود 60٪ بعد 27 شهراً من التلقيح.

يجب إعطاء اللقاح قبل أسبوعين على الأقل من التعرض المحتمل للسالمونيلا التيفية.

الجرعات الداعمة:

تعطى جرعة داعمة من اللقاح (0.5 مل عضلياً) كل سنتين إذا استمرت الحاجة للوقاية.

التأثيرات الجانبية:

تكون التأثيرات الجانبية الناجمة عن لقاح ViCPS خفيفة وتشمل الحمى (0-1٪) والصداع (1.5-3٪) والارتكاس الموضعي على شكل حمامى جاسئة بقطر 1 سم أو أكثر (7٪).

مضادات الاستطباب والتحذيرات:

إن مضاد الاستطباب الوحيد للقاح المعطل ViCPS هو وجود قصة ارتكاس موضعي أو جهازي شديد بعد جرعة سابقة من اللقاح، كذلك لا تعرف سلامة هذا اللقاح أثناء الحمل لذلك لا يعطى للحوامل إلا إذا كانت الفوائد المتوقعة منه تفوق المخاطر المحتملة. يتم تأجيل إعطاء اللقاح في حال الإصابة بمرض حموي حاد.

⇦ اللقاح المعطل بالحرارة والفينول:

كان هذا اللقاح يستخدم سابقاً عند الأطفال دون عمر السنتين فقط المعرضين بشكل كبير لخطر الإصابة وقد تم التوقف عن استخدامه بسبب المعدل العالي للتأثيرات الجانبية مثل الحمى (7-24٪) والصداع (9-10٪) والألم الموضعي الشديد والتورم مكان الحقن (3-35٪).

يعطى هذا اللقاح بجرعتين (0.25 مل) تحت الجلد بفاصل 4 أسابيع، وكانت تعطى جرعة داعمة كل 3 سنوات.

⇦ استطبابات التلقيح بلقاحات الحمى التيفية:

يوصى بإعطاء الحمى التيفية للمجموعات التالية:

1. المسافرين الذين سيتعرضون لمدة طويلة (أكثر من 4 أسابيع) للطعام أو الشراب الملوثين خاصة المسافرين إلى المدن الصغيرة والقرى والمناطق النائية في الأقطار الموبوءة.
2. الأشخاص المخالطين بشكل صميمي لشخص حامل لجراثيم السالمونيلا التيفية.
3. العاملين في المخابر الذين يتعاملون بشكل متكرر مع جراثيم السالمونيلا التيفية.

❑ الوقاية من الحمى التيفية:

تتراوح فعالية لقاحات الحمى التيفية بين 50-80٪ وهذا الأمر يجب أن يتم شرحه للأشخاص الملقحين مع التأكيد على أن اللقاح ليس بديلاً عن الإجراءات الصحية الأخرى التي يجب اتخاذها للوقاية من الحمى التيفية وهي:

1. العناية الجيدة بنظافة الطعام والشراب ويتضمن ذلك:

- شرب المياه الصحية المعبأة أو غلي الماء قبل الشرب في المناطق الموبوءة.
- تناول الطعام المطهو جيداً والمحضر حديثاً (الطعام الساخن).
- تجنب الخضراوات والفواكه النيئة التي لا يمكن تقشيرها.
- تقشير الفواكه أو الخضار مباشرة وبشكل ذاتي بعد غسل اليدين بالماء والصابون.
- تجنب تناول الأطعمة من الباعة الجوالين.

2. العناية بالنظافة العامة والشخصية مع ضرورة غسيل اليدين جيداً بالماء والصابون قبل الطعام وبعد الخروج من المرحاض.

3. التصريف الجيد لمياه الصرف الصحي وعدم ري الخضراوات بهذه المياه.

4. إبعاد الأشخاص المصابين و(الحملة المزمنين) ومنعهم من التعامل مع الطعام.

الجدول (2): جدول يبين لقاحات الحمى التيفية المتوفرة تجارياً في الولايات المتحدة ومزاياها.

	لقاح Ty21a	لقاح ViCPS
النمط:	لقاح حي مضعف.	لقاح عديد سكاريد.
الجرعة: طريق الإعطاء	كبسولة واحدة* فموياً.	0.5 مل حقناً عضلياً.
عدد الجرعات.	4	جرعة وحيدة.
الفاصل بين الجرعات:	يومان.	-
الجرعة الداعمة:	بعد 5 سنوات.	2 سنة.
العمر الأدنى لإعطاء اللقاح:	6 سنوات.	2 سنة.
شروط التخزين:	+2 + 8°م.	2-8°م.
نسبة التأثيرات الجانبية:	أقل من 5٪.	أقل من 7٪.
الاسم التجاري.	Vivotif.	Typhim Vi.

*** تحتوي كل كبسولة فموية على 2-6 ملايين جرثومية عيوشة من ذرية Ty21a من السالمونيلا التيفية و5-50 مليون جرثومة غير عيوشة من نفس الذرية.**



الفصل الرابع والعشرون

الكوليرا (الهيضة)

CHOLERA

الكوليرا خمج جرثومي حاد يتظاهر بإسهال مائي غزير. تترافق الكوليرا مع تجفاف سريع وأحياناً صدمة نقص الحجم التي قد تكون مهددة للحياة.

تنجم الكوليرا عن ذيفان معوي تنتجه ضمات الكوليرا Vibrio Cholerae يوجد نمطان مصليان فقط متورطان بأوبئة الكوليرا عند الإنسان هما المجموعة المصلية O1 (ضمات الكوليرا O1) والمجموعة المصلية O_{139} (تدعى أيضاً ضمات الكوليرا البنغالية Bengal).

تصنف المجموعة المصلية O1 إلى نمطين حيويين هما الطور Eltor والنمط الكلاسيكي Classic وكل من هذين النمطين الحيويين يضم بدوره نمطين مصليين هما عنابا Inaba و أوغاوا Ogawa.

تبلغ نسبة الوفيات الناجمة عن الكوليرا أكثر من 50٪ دون معالجة أما مع المعالجة المناسبة فتكون هذه النسبة أقل من 1٪.

يلعب الماء والطعام الملوثان دوراً هاماً في نقل المرض خاصة المحار والسمك. تختلف نسبة الحالات العرضية إلى الحالات اللا العرضية (الحملة) من ذرية لأخرى وتكون هذه النسبة في أخماج كوليرا الطور (50/1) وهي أقل بكثير من النسبة في حالة أخماج الكوليرا الناجمة عن النمط الكلاسيكي (5/1) إن الإنسان هو المضيف الطبيعي الوحيد وقد تم تمييز حملة من الكهول لضمات الطور (كانت المرارة هي المستودع).

انتشر وباء الكوليرا عالمياً بين عامي 1817-1926 في ستة أوبئة شاملة وقد حدث وباء سابع شامل ناجم عن نمط الطور وابتدأ عام 1961 في أندونيسيا وانتشر عبر جنوب آسيا والشرق الأوسط وأوربة الشرقية ووصل إلى أفريقيا وحتى عام 1988 كان الوباء قد شمل 94 بلداً.

❑ الوقاية من الكوليرا:

إن الإجراء الوقائي الأفضل هو تجنب الماء والطعام الملوثين وإن العناية بنظافة الطعام وغلي الماء قبل الشرب في المناطق الموبوءة واتباع قواعد النظافة الشخصية والعامة له دور كبير في الوقاية. وتتوفر لقاحات للكوليرا لكن فعاليتها محدودة.

❑ لقاحات الكوليرا:

⇦ لقاح الكوليرا المعطل:

تم تطوير هذا اللقاح في مختبرات Wyeth-Ayerst وهو لقاح معطل كامل الخلية موجه فقط ضد ضمات الكوليرا O1.

يستخدم هذا اللقاح عند البالغين والأطفال بعمر 6 أشهر فما فوق ويعطى عن طريق الحقن (عضلياً، تحت الجلد-داخل الأدمة).

يحتوي هذا اللقاح على نسب متساوية من سلالة أوغاوا وسلالة عنابا من ضمات الكوليرا O1.

إن المناعة الناجمة عن هذا اللقاح محدودة وهو يقي ضد ضمات الكوليرا O1 في 25-50٪ فقط وقد لا يعطي أي مناعة ضد ضمات الكوليرا O_{139} تستمر فعالية اللقاح لمدة 3-6 شهور وتكون فائدته العظمى خلال الشهرين الأولين.

نظام الإعطاء:

يعطى لقاح الكوليرا المعطل في الولايات المتحدة عند البالغين بجرعتين (0.5 مل) عضلياً بفاصل يتراوح بين أسبوع واحد حتى شهر واحد وتعطى جرعة داعمة كل 6 شهور (0.5 مل عضلياً) أما إذا أعطي داخل الأدمة فتعطى جرعتان (0.2 مل) بفاصل (يتراوح بين أسبوع واحد وشهر واحد مع جرعة داعمة كل 6 شهور (0.2 مل داخل الأدمة) أما في كندا فيعطى 3 جرعات من اللقاح كما يلي:

- الجرعة الأولى 0.5 مل تحت الجلد.
- الجرعة الثانية 1 مل تحت الجلد بعد 3-4 أسابيع من الجرعة الأولى.

- الجرعة الثالثة 1 مل تحت الجلد بعد 3-4 أسابيع من الجرعة الثانية.
- جرعة داعمة (1 مل تحت الجلد) كل 6 شهور.

ويختلف نظام الإعطاء عند الأطفال كما هو مبين في الجدولين التاليين:

الجدول (1): نظام إعطاء لقاح الكوليرا المعطل للأطفال في الولايات المتحدة.

المجموعة العمرية	سلسلة التلقيح الأولية	الجرعات الداعمة
الرضع دون عمر 6 شهور.	لا يوصى به.	-
6 شهور -5 سنوات.	جرعتان 0.2 مل تحت الجلد أو عضلياً، بفاصل (أسبوع-شهر).	0.2 مل تحت الجلد أو عضلياً كل 6 شهور.
5-10 سنوات.	جرعتان 0.3 مل عضلياً أو تحت الجلد بفاصل أسبوع حتى شهر أو جرعتان 0.2 مل داخل الأدمة بفاصل أسبوع حتى شهر.	0.3 مل عضلياً أو تحت الجلد كل 6 شهور. أو 0.2 مل داخل الأدمة كل 6 شهور.
10 سنوات فما فوق.	يعامل معاملة البالغين.	مثل البالغين.

الجدول (2): نظام إعطاء لقاح الكوليرا المعطل عند الأطفال في كندا.

المجموعة العمرية	الجرعة الأولى	الجرعة الثانية	الجرعة الداعمة
أقل من 5 سنوات.	0.1 مل تحت الجلد.	0.3 مل تحت الجلد بعد 3-4 أسابيع.	0.3 مل تحت الجلد كل 6 شهور.
5-10 سنوات.	0.3 مل تحت الجلد.	0.5 مل تحت الجلد. بعد 3-4 أسابيع.	0.5 مل تحت الجلد كل 6 شهور.
10 سنوات فما فوق.	مثل البالغين.		مثل البالغين.

التداخلات الدوائية:

- إن الإعطاء المتزامن للقاح الطاعون أو لقاح الحمى التيفية مع لقاح الكوليرا يؤدي إلى زيادة التأثيرات الجانبية الجهازية والموضعية.
- يؤدي إعطاء لقاح الحمى الصفراء بنفس الوقت مع لقاح الكوليرا المعطل إلى نقص الاستجابة المناعية لكلا اللقاحين.

مضادات الاستطباب:

- المرض الحموي الحاد: يجب تأجيل اللقاح في حالة المرض الحموي الحاد لتجنب تداخل تظاهرات المرض الحموي مع التأثيرات الجانبية للقاح.
- الحساسية لجرعة سابقة من اللقاح.

التأثيرات الجانبية:

- الارتكاس التأقي: نادر الحدوث.
- الحمى والصداع والدعث والارتكاس الموضعي مكان الحقن (الألم، الاحمرار، التورم مكان الحقن).

⇦ لقاح الكوليرا الحي المضعف الفموي:

تم تطوير لقاح الكوليرا الحي المضعف (لقاح CVD 103 -HgR) في معهد Swiss للقاحات والأمصال في بيرنا-سويسرا، وهو متوفر في أوربا وأمريكا اللاتينية وكندا.

يتكون اللقاح من ضمات الكوليرا O1 المضعفة المحضرة عن طريق تأشيب الـDNA.

اللقاح فعال بشكل كبير ضد الكوليرا المتوسطة والشديدة وهو جيد التحمل وممنع بشدة (تبلغ معدلات الانقلاب المصلي أكثر من 90٪) وتبدأ الفعالية الواقية بعد 8 أيام من إعطاء اللقاح وتستمر لمدة 6 شهور. تمت دراسة فعالية اللقاح الواقية عند متطوعين أصحاء تم إعطاؤهم ضمات الكوليرا من كلا النمطين الكلاسيكي والطور وكانت الفعالية ضد النمط الكلاسيكي 82-100٪ أما الفعالية ضد نمط الطور فبلغت 62-67٪.

يستخدم اللقاح عند البالغين والأطفال فوق عمر السنتين.

الجرعة والاستخدام والتأثيرات الجانبية:

يعطى اللقاح الفموي بجرعة وحيدة على شكل شراب يمزج مع محلول فوار في ماء بارد أو فاتر ويجب أن يعطى قبل الطعام بحوالي الساعة.

لم يتم تحديد جرعة الدعم المثالية أو الفترة الزمنية الفاصلة لكن الشركة المصنعة توصي بإعادة التلقيح كل 6 أشهر إذا دعت الحاجة.

إن التأثيرات الجانبية للقاح الفموي خفيفة وقصيرة الأمد وتشمل الغثيان والإسهال والمغص البطني.

مضادات الاستطباب والتحذيرات:

- إن الحساسية للقاح أو للمكونة الفوارة تعتبر مضاد استطباب للجرعات الإضافية.
- اللقاح حي مضعف لذلك لا يستخدم عند الحوامل ومثبطي المناعة إلا بعد التحليل الدقيق لمدى الفائدة المرجوة من استخدامه عند هذه المجموعات.
- إن طرح جرثومة اللقاح قليل والانتشار الثانوي من الأشخاص الملقحين إلى الأشخاص المخالطين غير وارد.
- لا يعطى اللقاح أثناء المرض الحموي الحاد كما لا يعطى لأي شخص مصاب بمرض هضمي حاد.
- قد تتداخل الوقاية الكيماوية ضد الملاريا مع فعالية اللقاح ولذلك لا تعطى قبل مرور 7 أيام على إعطاء اللقاح.
- إن الإعطاء المتزامن للقاح الشلل الفموي أو لقاح الحمى الصفراء لا يتداخل مع الاستجابة المناعية للقاح الكوليرا الفموي.
- يجب عدم إعطاء لقاح الحمى التيفية الفموي Ty21a بنفس الوقت مع لقاح الكوليرا الفموي (يجب أن يكون الفاصل بينهما 8 ساعات على الأقل).

⇦ خزن اللقاح:

يجب خزن لقاح الكوليرا الفموي بدرجة حرارة 2-8°م ويجب عدم تجميده، ولابد من تناول اللقاح المعاد تشكيله في أسرع وقت ممكن بعد المزج.

❑ استطبابات التلقيح بلقاح الكوليرا:

لا يعتبر التلقيح ضد الكوليرا شرطاً لدخول أي دولة في العالم، ولا يوصى بالتلقيح الروتيني للمسافرين إلى الدول الموبوءة بالكوليرا ويستطب إعطاء اللقاح في حالات خاصة للأشخاص المسافرين المعرضين لزيادة خطر الإصابة بالمرض مثل الأطباء العاملين في المناطق الموبوءة أو العاملين في مخيمات اللاجئين.

يجب عدم استخدام لقاح الكوليرا للمماسين لمرضى الكوليرا أو استخدامه للسيطرة على انتشار الأوبئة.



الفصل الخامس والعشرون

الحمى الصفراء

YELLOW FEVER

الحمى الصفراء مرض خمجي ينتقل عن طريق البعوض وينجم عن فيروس الحمى الصفراء (أحد أفراد عائلة Flavivirus).

تتوطن الحمى الصفراء في المناطق المدارية من إفريقيا وأمريكا الجنوبية والوسطى، ولم تشاهد الحمى الصفراء في آسيا أبداً.

تحدث الحمى الصفراء بشكلين وبائيين هما الحمى الصفراء المدنية التي تنتقل من إنسان لآخر عبر بعوضة الزاعجة المصرية والحمى الصفراء في الأدغال التي تعمل فيها عدة أنواع من البعوض كمخازن للفيروس ونواقل للمرض حيث تقوم أنثى البعوض المخموجة بنقل الفيروس لذريتها كما تنقل الفيروس للقرود التي تعيش في الغابات.

تقدر منظمة الصحة العالمية حدوث 200 ألف حالة سنوياً معظمها في المناطق تحت الصحراوية في إفريقيا وتسجل في نيجيريا حالياً أعلى نسبة من الحالات (20 ألف حالة و4000 حالة وفاة بين عامي 1984-1993) ويقدر أن مليون نيجيري أصيب بالخمج خلال العقد الماضي.

من الشائع في الحمى الصفراء حدوث الإنتان الخفي أو الخفيف وتشمل الأعراض في الشكل المتكامل من الحمى الصفراء الحمى والصداع والآلام العضلية والغثيان والإقياء واحتقان الملتحمة وقد تحدث فترة هوادة قصيرة يتبعها حدوث اليرقان والألم الشرسوفي والتجفاف والنزف (الإقياءات الدموية) وعلامات القصور الكلوي وهبوط التوتر والاختلاجات والسبات ويحدث الموت

بين اليوم 7-10 عادة. تصل نسبة الوفيات إلى 50٪ والمرضى الذين ينجون قد يموتون لاحقاً بسبب القصور الكلوي أو أذية العضلة القلبية.

❑ لقاح الحمى الصفراء:

هو لقاح فيروسي حي مضعف محضر من سلالة فيروس الحمى الصفراء 17D المزروعة في جنين الدجاج.

يعطى اللقاح تحت الجلد بجرعة 0.5 مل (نفس الجرعة للأطفال والبالغين).

تبدأ المناعة بعد 7-10 أيام من إعطاء اللقاح ويحدث التأثير الواقي عند أكثر من 90٪ من الأشخاص الملقحين، وقد أشارت بعض الدراسات إلى أن الاستجابة الضدية العظمى للقاح الحمى الصفراء تحدث في كل الحالات تقريباً خلال 28 يوماً من التلقيح.

تستمر المناعة الناجمة عن اللقاح على الأرجح لمدة أكثر من 10 سنوات وقد تستمر 30-35 عاماً أو مدى الحياة. وما زالت منظمة الصحة العالمية توصي بإعادة التلقيح كل 10 سنوات.

⇦ استطبابات اللقاح:

1. التمنيع الفعال لكل الأشخاص بعمر 9 شهور فما فوق الذين يسافرون أو يعيشون في مناطق إفريقيا أو أمريكا الجنوبية التي يتوطن فيها خمج الحمى الصفراء أو المسافرين للأقطار التي يطلب فيها تلقيح الحمى الصفراء (شهادة التلقيح) كشرط للدخول.
2. يوصى بالتمنيع ضد الحمى الصفراء للرضع بعمر 6-9 شهور والنساء الحوامل إذا سافروا أثناء جائحة للحمى الصفراء مع عدم القدرة على تأجيل السفر.
3. يؤخذ بالاعتبار تمنيع الرضع 4-6 شهور في ظروف استثنائية فقط.
4. يجب عدم تمنيع الرضع دون 4 شهور بسبب زيادة نسبة حدوث التهاب الدماغ.
5. يوصى بتلقيح العاملين في المخابر الذين يتعاملون مع فيروس الحمى الصفراء.

⇦ التأثيرات الجانبية:

يحدث عند حوالي 5٪ من الملقحين صداع خفيف، حمى خفيفة، ألم عضلي، ألم مكان الحقن، وقد حدث التهاب الدماغ بشكل نادر عند الأطفال الصغار.

⇦ التحذيرات ومضادات الاستطباب:

1. يجب عدم تلقيح الأطفال دون عمر 4 شهور بسبب خطر تطور التهاب الدماغ بعد التلقيح الذي يحدث عند 1٪ من الرضع دون عمر 3 شهور.
2. تجنب تلقيح الحوامل والرضع بعمر 4–9 شهور إلا في حالات خاصة (راجع الاستطبابات).
3. يحضر لقاح الحمى الصفراء على أجنة الدجاج لذلك يجب عدم إعطائه للأشخاص الذين لديهم قصة تحسس تأقي للبيض، أو لبروتين الدجاج، وفي الحالات التي تكون فيها قصة التحسس للبيض غير مؤكدة يتم إجراء اختبار الحقن داخل الأدمة فإن كان الاختبار إيجابياً فلا يعطى اللقاح. يجرى الاختبار بحقن 0.02–0.03 مل من اللقاح داخل الأدمة، كما يحقن محلول كلور الصوديوم 0.9٪ في مكان آخر (كشاهد). يكون الاختبار إيجابياً إذا ظهر انتبار شروي مكان الحقن محاط بحمامى. ويجب توفر الأدوية الإسعافية والتجهيزات اللازمة للتعامل مباشرة مع أية حالة تأق محتملة.
4. لا يعطى اللقاح عند الأشخاص مثبطي المناعي (اللوكيميا، اللمفوما، المعالجة الشعاعية، الأدوية الكابتة للمناعة، خمج HIV).
5. إن اللقاحات المعطلة (عدا لقاح الكوليرا المعطل) يمكن إعطاؤها بنفس الوقت أو بأي فاصل زمني مع لقاح الحمى الصفراء أما لقاح الكوليرا الخلالي المعطل فيجب أن يكون الفاصل بينه وبين لقاح الحمى الصفراء 3 أسابيع على الأقل لتجنب تداخل الاستجابة الضدية. وإذا لم يكن بالإمكان التأجيل فيمكن إعطاؤهما في نفس اليوم.
6. إن إعطاء لقاح التهاب الكبد B بنفس الوقت مع لقاح الحمى الصفراء قد ينقص الاستجابة المتوقعة للقاح الحمى الصفراء لذلك يجب إعطاؤها بفاصل شهر إذا كان ذلك ممكناً.
7. لا يبدو أن إعطاء الغلوبولين المناعي ولقاح الحمى الصفراء بنفس الوقت أو خلال فترة فاصلة قصيرة يغير من الاستجابة المناعية لأن الغلوبولين المناعي من غير المحتمل أن يحتوي أضداداً لفيروس الحمى الصفراء.
8. لا تتثبط الاستجابة المصلية للقاح الحمى الصفراء بإعطائه بشكل متزامن مع اللقاحات الحية الأخرى بما فيها لقاح الكوليرا الحي الفموي ولقاح الحمى التيفية الحي الفموي وإذا لم تعطَ اللقاحات الحية مع بعضها في نفس الوقت فيجب المباعدة بينها بفاصل لا يقل عن 4 أسابيع.
9. يتم تأجيل إعطاء اللقاح في حالة المرض الحموي الشديد لتجنب تداخل تظاهرات المرض مع التأثيرات الجانبية المحتملة للقاح أما الأمراض الخفيفة مثل الخمج التنفسي العلوي والإسهال الخفيف فيجب ألا تكون سبباً لتأجيل اللقاح.

⇦ خزن اللقاح وخصائصه:

يتوفر اللقاح على شكل بودرة مجفدة Lyophilized وتتم إعادة تشكيله (حل اللقاح) قبل الاستخدام مباشرة ويجب التخلص من اللقاح إذا لم يستخدم خلال ساعة بعد إعادة تشكيله. يتم خزن اللقاح بدرجة حرارة 0-5°م، ويجب عدم تجميد سائل الحل.

لا يستخدم لإعادة تشكيل اللقاح إلا سائل الحل الخاص باللقاح (كلور الصوديوم) المخصص من قبل الشركة المصنعة. يحتوي اللقاح على السوربيتول والجيلاتين كمادتين مثبتتين ولا يحوي أية مواد حافظة (تؤدي المواد الحافظة إلى تعطيل فيروس اللقاح).



الفصل السادس والعشرون

لقاح فيروسات الروتا
ROTAVIRUS VACCINE

يعتبر الروتا فيروس سبباً شائعاً للإسهال عند الرضع بين عمر 3 شهور – 2 سنة. وهو يسبب التهاب معدة وأمعاء يكون محدداً لذاته لكن ضياع السوائل في البراز قد يترك نتائج مأساوية. ويقدر سنوياً موت حوالي 660–800 ألف طفل بسبب الروتا فيروس في العالم.

ينتقل فيروس الروتا بالطريق الفموي-البرازي وقد يبقى الفيروس لعدة ساعات على اليدين ولعدة أيام على السطوح غير الحية.

يؤدي تناول فيروس الروتا إلى خمج خلايا الزغابات المعوية وبالتالي حدوث إسهال مائي غزير حاد بعد فترة حضانة 1-2 يوماً.

ينتمي فيروس الروتا إلى عائلة فيروسات الريو Reoviridae وله شكل الدولاب ويحتوي على RNA مضاعف الطاق. توجد سبع مجموعات مصلية لفيروس الروتا (من A إلى E) لكن المجموعة A هي المجموعة الرئيسة التي تصيب الرضع والأطفال الكبار. وإن VP7 وVP4 هما البروتينان الرئيسان في المحفظة الخارجية للفيروس اللذان يحدثان الأضداد المعدلة.

❑ لقاح فيروس الروتا:

تم في 31 آب 1998 الترخيص باستخدام لقاح رباعي التكافؤ ضد فيروس الروتا هو ®Rotashield الذي تنتجه شركة Wyeth وقد أوصت به الهيئة الاستشارية حول ممارسات التمنيع والأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال.

⇦ خواص اللقاح:

هو لقاح فيروسي حي مضعف رباعي التكافؤ يحتوي على 4 أنماط مصلية لفيروس الروتا (3 أنماط من فيروس الروتا البشري معدلة وراثياً هي الأنماط المصلية 1-2-4 وفيروس الروتا الخاص بقرد الريسوس وهو مطابق للنمط المصلي البشري 3).

⇦ طريقة الاستخدام ونظام الإعطاء:

يعطى اللقاح عن طريق الفم وبثلاث جرعات كل جرعة 2.5 مل. يتوفر اللقاح على شكل فلاكونات تحوي كل فلاكونة جرعة واحدة من اللقاح ويكون على شكل مستحضر مجفد لونه زهري ويعاد تشكيله (حل اللقاح) باستخدام سائل خاص يأتي مع اللقاح ويبدو اللقاح بعد إعادة تشكيله أصفر برتقالياً. يحتوي سائل الحل على سيترات البيكاربونات وبيكاربونات الصوديوم من أجل تعديل حموضة المعدة لوقاية فيروسات اللقاح الحساسة للحموضة.

يعطى اللقاح في الأشهر 2-4-6 من العمر ويمكن عند الرضع ذوي الخطورة العالية إعطاء الجرعة الأولى منذ عمر 6 أسابيع وإعطاء الجرعات التالية بفاصل 3 أسابيع على الأقل. يمكن إعطاء اللقاح مع الطعام أو دون طعام، ولا ضرورة لإعادة الجرعة إذا قلس الطفل اللقاح.

⇦ مضادات الاستطباب والتحذيرات:

1. فرط الحساسية لأي من مكونات اللقاح بما فيها النيوميسين والأمفوتريسين B والغلوتامات آحادية الصوديوم.
2. الرضع المصابون بمرض حموي معتدل أو شديد يتم تأجيل تلقيحهم حتى شفائهم.
3. الرضع مثبطو المناعة (لأنه لقاح حي مضعف).

⇦ التأثيرات الجانبية:

الحمى التي تتجاوز 38°م، نقص الشهية، الهياج، نقص النشاط وذلك خلال 5 أيام من التلقيح.

⇦ فعالية اللقاح:

أظهرت التجارب السريرية الأولية التي أجريت في أمريكا وفلندا وفنزويلا أن فعالية اللقاح في منع إسهال الروتا فيروس الشديد تراوحت بين 80-100٪ وقد أظهرت التجارب أن أكثر من 88٪

من الرضع قد استجابوا بعد إعطاء 3 جرعات وقد أدى اللقاح إلى إنقاص عدد الرضع الذين يحتاجون لزيارة الطبيب بحدود 11٪ تستمر فعالية اللقاح لمدة سنتين على الأقل.

⇦ لقاح فيروس الروتا وانغلاف الأمعاء:

حدث خلال الفترة بين 1 أيلول 1998 وتموز 1999 15 حالة انغلاف أمعاء عند الأطفال الذين أعطوا لقاح Rotashield وقد حدثت 87٪ من الحالات بعد الجرعة الأولى و80٪ من الحالات حدثت خلال أسبوع من إعطاء جرعة اللقاح.

وقد تبين أن خطر حدوث الانغلاف يزداد إلى 20-30 ضعفاً فوق الخطر المتوقع عند الأطفال دون عمر 12 شهراً وذلك خلال أسبوعين من إعطاء الجرعة الأولى من لقاح الروتا كما يزداد إلى 3-7 أضعاف بعد إعطاء الجرعة الثانية أما بعد إعطاء الجرعة الثالثة فلا يزداد خطر حدوث الانغلاف كذلك لا يزداد هذا الخطر بعد مرور 3 أسابيع على إعطاء أي جرعة من جرعات اللقاح.

وبناء على ما سبق فقد تم سحب اللقاح من الأسواق في تشرين الأول 1999 وتم تعليق استخدامه (استخدام اللقاح في جدول التمنيع الروتيني عند الأطفال في أمريكا عام 1999).

تتم حالياً إعادة تقييم اللقاح كما تتم دراسة العديد من لقاحات الروتا الأخرى وإجراء التجارب عليها.



الفصل السابع والعشرون

الطاعون

PLAGUE

الطاعون خمج حاد ينجم عن جرثومة اليرسينا الطاعونية Yersinia Pestis ويعتبر واحداً من أكثر الأمراض الجرثومية القاتلة.

يتوطن الطاعون في مناطق من الصين وجنوب شرق آسيا وأمريكا الجنوبية وإفريقيا وقد بلغ عدد الحالات المسجلة في منظمة الصحة العالمية خلال الفترة بين عام 1990-1995 حوالي 13 ألف حالة.

ينتقل الطاعون إلى الإنسان بواسطة لدغ البراغيث التي كانت قد امتصت دماً من حيوانات مصابة أو عند سلخ جلد الحيوانات المصابة أو استخراج أحشائها ويمكن أن ينتقل بواسطة القطيرات المحمولة في الهواء. يعتبر الطاعون خمجاً حيوانياً يصيب القوارض والخنازير والأرانب والكلاب والماشية ويعتبر الإنسان مضيفاً عابراً.

إن الأشكال السريرية الرئيسة للطاعون هي الطاعون الدبلي Bubonic والطاعون الرئوي والشكل الذي يحدث فيه إنتان الدم.

إن الستربتوميسين هو الدواء المفضل لعلاج الطاعون ويمكن في حالة الحساسية للستربتوميسين استخدام الدوكسي سيكلين. أما الكلور مفينكول فهو الدواء المفضل لعلاج الطاعون السحائي أو للحالات الشديدة.

❑ الوقاية من الطـاعون:

1. الوقاية الكيماوية عند التعرض للطاعون حتى لو كان الشخص ملقحاً حيث يعطى الدوكسي سيكلين والتري ميثوبريم سلفاميتوكسازول لمدة 14-21 يوماً.
2. تصحيح البيئة الموجه نحو إنقاص أعداد الجرذان والبراغيث.
3. تثقيف الناس في المناطق المتوطنة بالابتعاد عن التعامل مع الجرذان المصابة أو الميتة والتخلص من النفايات الموجودة قرب المنازل.
4. حجر المصابين بالطاعون حتى تتم معالجتهم.
5. إعطاء لقاح الطاعون في حالات خاصة.

❑ لقاح الطـاعون:

يحتوي لقاح الطاعون على كامل الجرثومة المقتولة بالفورمالدهيد. يعطى اللقاح حقناً عضلياً في العضلة الدالية وتتكون سلسلة التمنيع الأولية من 3 جرعات:

- الجرعة الأولى 1 مل.
- الجرعة الثانية 0.2 مل بعد 1-3 شهور من الجرعة الأولى.
- الجرعة الثالثة 0.2 مل بعد 5-6 شهور من الجرعة الثانية.

إن مدة المناعة بعد إعطاء كامل السلسلة الأولية من اللقاح قصيرة الأمد (6-12 شهراً) وتعطى جرعات داعمة 0.2 مل كل 6 شهور لضمان الوقاية المستمرة عند الأشخاص الذين يبقون في مناطق انتشار الطاعون. يمكن بعد تلقي 3 جرعات داعمة أو أكثر بفواصل 6 شهور زيادة الفاصل الزمني بين الجرعات الداعمة إلى 1-2 سنة.

⇦ استطبابات اللقاح:

يستطب لقاح الطاعون للتمنيع الفاعل عند البالغين ولا توجد معلومات حول سلامة اللقاح وقدرته التمنيعية عند الأشخاص دون عمر 18 سنة والأشخاص فوق عمر 61 سنة. **ويوصى باستخدام لقاح الطاعون في الحالات التالية:**

1. **عمال المخابر الذين يعملون بشكل منتظم مع اليرسينيا الطاعونية أو القوارض المخموجة بالطاعون.**

2. الأشخاص الذين تقتضي طبيعة عملهم التماس المنتظم مع القوارض البرية أو الحيوانات المخموجة.

3. الأشخاص العاملين في المناطق الموبوءة مع عدم القدرة على تجنب القوارض أو البراغيث.

لا يستطب لقاح الطاعون لعلاج داء الطاعون الفعال ولا يعتبر شرطاً للسفر الدولي.

⇦ مضادات الاستطباب:

1. قصة فرط الحساسية لأي من مكونات اللقاح (بروتين البقر، الصويا، الكازئين، السلفيت، الفينول، الفورمالدهيد).

2. الأشخاص الذين حدث لديهم تأثيرات جانبية خطيرة (تأق، اختلاجات) بعد جرعة سابقة من اللقاح.

3. يتم تأجيل اللقاح في حال المرض الحموي الحاد.

4. لا تعرف تأثيرات اللقاح على الجنين لذلك يعطى للحوامل إذا وجدت ضرورة فعلية لإعطائه فقط.

5. لا يمكن التنبؤ بالاستجابة المناعية إذا أعطي اللقاح للمرضى مثبطي المناعة (بسبب المرض أو المعالجة).

⇦ التأثيرات الجانبية:

1. ارتكاسات موضعية مثل الألم مكان الحقن والحمامى والجسوء وهي تزول عادة خلال 48 ساعة.

2. الحمى، الصداع، التعب العام، اعتلال العقد اللمفية الخفيف.

3. ارتكاسات شديدة (نادرة الحدوث).



الفصل الثامن والعشرون

داء لايم
LYME DISEASE

داء لايم مرض منقول بالقراد يتميز بآفة جلدية مميزة (الحمامى المزمنة الهاجرة) والتهاب القلب والتهاب السحايا والتهاب المفاصل. وينجم داء لايم عن بريمية تدعى البوريلية البور غدورفرية Borrelia Burgdorferi التي تنتقل للإنسان بواسطة القراد.

تمر التظاهرات السريرية للمرض عادة ضمن 3 مراحل:

1. مرحلة الخمج الموضع الباكر (1-30 يوماً) بعد لدغة القراد وتتميز بالحمامى الهاجرة الموضعية التي تحدث في موقع لدغة القراد.
2. داء لايم المنتشر الباكر (أسابيع إلى أشهر بعد لدغة القراد) حيث تنتشر البوريلية عبر الدم أو اللمف إلى أماكن بعيدة.
3. مرحلة داء لايم المزمن (أشهر إلى سنوات).

يمكن شفاء كل المراحل السابقة بواسطة المضادات الحيوية (التتراسكلين أو البنسلين أو الإريتروميسين).

❑ الوقاية من داء لايم:

تشمل الوقاية تخفيض التعرض للقراد باستخدام منفرات الحشرات وارتداء القمصان ذات الكم الطويلة والسراويل الطويلة وارتداء الملابس فاتحة اللون وتفتيش الملابس والجلد باستمرار بحثاً عن القراد.

❑ لقاح داء لايم:

تنتج شركة سميث كلاين بيشام لقاح داء لايم المأشوب وقد وافقت FDA على استخدامه لكن مبيعاته في أمريكا توقفت بسبب ضعف الطلب عليه. يتكون اللقاح من البروتين السطحي A المأشوب للبورلية البورغدورفيرية Recombinant Outer Surface Protein A (rOSPA) وهو لقاح فعال وآمن يحرض إنتاج أضداد ضد البروتين الشحمي rOSPA

⇦ استطبابات اللقاح:

يستطب إعطاء اللقاح للأشخاص بعمر 15-70 عاماً في الحالات التالية:

1. الأشخاص الذين يعملون أو يسكنون في مناطق متوسطة أو عالية الخطورة للإصابة بالمرض والذين يتعرضون بشكل متكرر أو مديد بحكم طبيعة عملهم للإصابة بلدغ القراد المخموج.
2. المسافرون أو الزائرون للمناطق عالية الخطورة للإصابة بالمرض خلال موسم المرض (من نيسان إلى تموز) والذين يتعرضون بحكم نشاطاتهم للدغ القراد المخموج.

⇦ الجرعة ونظام الإعطاء:

يعطى اللقاح في العضلة الدالية بجرعة 0.5 مل (30 مكروغرام) وبثلاث جرعات في الأشهر 0-1-12 (الشهر 0 هو الشهر الذي تعطى فيه الجرعة الأولى).

تبلغ فعالية اللقاح بعد الجرعة الثانية 49٪ وبعد الجرعة الثالثة 76٪، أما مدة الوقاية فليست معروفة وربما نحتاج إلى جرعات داعمة.

⇦ مضادات الاستطباب:

إن لقاح داء لايم غير مستطب في الحالات التالية:

1. الأطفال دون عمر 15 سنة والأشخاص فوق عمر 70 عاماً.
2. الحوامل.
3. الأشخاص مثبطو المناعة (يؤجل اللقاح لمدة 3 شهور بعد إيقاف المعالجة الكابتة للمناعة).
4. فرط الحساسية المعروفة للقاح أو لأحد مكوناته.
5. الأشخاص المصابون بمرض عصبي أو مفصلي مزمن ناجم عن داء لايم.
6. المصابون بحصار قلبي من الدرجة II أو III ناجم عن داء لايم.
7. الأشخاص المصابون بأمراض هيكلية عضلية.

⇦ التأثيرات الجانبية:

أعراض موضعية: الألم مكان الحقن (24٪ من الحالات)، الاحمرار والتورم مكان الحقن (أقل من 2٪).

أعراض جهازية: أعراض شبيهة بالانفلونزا، الحمى والنوافض (أقل من 3٪)، الآلام العضلية والمفصلية خلال شهر من جرعة اللقاح.

⇦ التحذيرات:

لا يمنع اللقاح حدوث المرض عند الأشخاص المصابين بخمج غير مميز وقت التلقيح ولا يعطي وقاية ضد الأمراض الأخرى المنقولة بالقراد.

وهناك مخاوف من إعطاء اللقاح للمرضى المصابين بداء لايم غير المعالج بسبب زيادة خطر التهاب المفاصل والأذية العصبية والمرض القلبي (راجع مضادات الاستطباب).

ليس اللقاح بديلاً عن وسائل الوقاية الأخرى ومكافحة مستودع المرض ونواقله.



الفصل التاسع والعشرون

التهاب الدماغ الياباني
JAPANESE ENCEPHALITIS

ينتمي فيروس التهاب الدماغ الياباني إلى مجموعة فيروسات الـFlavivirus. يقدر حدوث 35-50 ألف حالة عرضية سنوياً وتتراوح نسبة الحدوث بين 1-10/ 100 ألف شخص وقد تصل إلى أكثر من 100 حالة/ 100 ألف شخص أثناء الجائحات.

إن خمجاً واحداً من كل 250 خمجاً يؤدي إلى مرض سريري. تبلغ نسبة الوفيات 5-10٪ (مع العناية المركزية) وقد تتجاوز 35٪ في الدول النامية.

يسجل سنوياً في العالم حوالي 10 آلاف وفاة ناجمة عن التهاب الدماغ الياباني وإن 33-50٪ من الحالات الشافية يبقى لديها عقابيل عصبية كبيرة بعد سنة من الإصابة (اختلاجات، شلول حركية وعصبية، اضطرابات الحركة).

تحدث معظم الأخماج العرضية في المناطق المتوطنة بالمرض عند الأطفال الصغار (2-10 سنوات) والأشخاص الكهول. ينتشر المرض في قارة آسيا بشكل خاص (اليابان، نيبال، كوريا، ماليزيا، أندونيسيا، الهند).

❑ لقاح التهاب الدماغ الياباني:

يتوفر لقاح التهاب الدماغ الياباني Japanes Encephalitis-Vax في الولايات المتحدة منذ عام 1992. تنتج اللقاح شركة Biken في اليابان وتوزعه شركة باستور. يتم تحضير اللقاح من دماغ الفئران المصابة ويتم تعطيله بالفورمالين (لقاح فيروس مقتول) وهو ممنع بنسبة 100٪ بعد إعطاء 3 جرعات (تستخدم جرعتان فقط عند السكان المحليين في مناطق توطن المرض).

يعطى اللقاح للأشخاص فوق عمر السنة الذين يسكنون في مناطق توطن المرض وللمسافرين لهذه المناطق الذين سيمضون وقتاً طويلاً (اكثر من شهر) خاصة إذا كانوا بحكم نشاطاتهم معرضين بشكل كبير للمر ض (لا يوصى به روتينياً للمسافرين إلى آسيا) يعطى اللقاح بجرعة 1 مل تحت الجلد للأشخاص بعمر 3 سنوات فما فوق في الأيام 0–7–30 (اليوم 0 هو اليوم الذي تعطى فيه الجرعة الأولى). أما عند الأطفال بعمر 1–3 سنوات فتعطى جرعة 0.5 مل تحت الجلد وبنفس نظام الإعطاء السابق.

يمكن استخدام نظام الإعطاء (0–7–14) إذا لم يسمح الوقت بفواصل طويلة بين الجرعات.

إن الحاجة لإعطاء جرعات داعمة غير محددة بشكل واضح لكن يمكن أن تؤخذ بالاعتبار بعد 36 شهراً من الجرعة الثالثة.

يجب إعطاء الجرعة الأخيرة من اللقاح قبل 10 أيام على الأقل من السفر إلى المناطق الموبوءة.

ذكر حدوث تأثيرات جانبية في 20٪ من الأشخاص الملقحين وتشمل الألم الموضعي مكان الحقن والحمى والأعراض الهضمية والصداع والألم العضلي، وقد تحدث ارتكاسات فرط التحسس بما فيها الوذمة الوعائية والشرى المعمم بنسبة 0.6٪. تنقص نسبة حدوث التأثيرات الجانبية مع كل جرعة لاحقة من اللقاح. يجب أن يكون المرضى قادرين على الوصول إلى الرعاية الطبية لمدة 10 أيام بعد الجرعة الأخيرة بسبب ارتكاس فرط الحساسية المتأخرة.

تم مؤخراً تسجيل حدوث عدة حالات من التهاب الدماغ قد يكون لها علاقة مع اللقاح لكن هذه العلاقة لم تتأكد حتى الآن.





1- Pinkbook, Vaccine-Preventable Diseases, CDC, 2004.

2 - Red Book, 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th edition.

3 - Tuberculosis, A Manual for Medical Students By Nadia Ait-Khaled and Donald A. Enarson, World Health Organization Geneva, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Paris, World Health Organization 2003.

4 - Drug Facts and Comparisons 1999 edition.

5 - BCG vaccine Merieux Seed Derived from Strain 1077 for Intradermal USE.